

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N° 54

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Lucien MACHET

Né le 29 Octobre 1908 à BOZEL (Savoie)

LE MÉTA OU MÉTALDÉHYDE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

JURY

Président : M. BALTHAZARD, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PETIT.
M. NICOLAS.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétéri-
naire d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRERES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1933

LE MÉTA OU MÉTALDÉHYDE

(Recherches expérimentales)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552820_0009

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Année 1933

N° 54

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

(DIPLOME D'ÉTAT)

Soutenue devant la Faculté de Médecine de Paris en 1933

PAR

Lucien MACHET

Né le 29 Octobre 1908 à BOZEL (Savoie)

LE MÉTA OU MÉTALDÉHYDE

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

JURY

Président : M. BALTHAZARD, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs : M. PETIT.
M. NICOLAS.

} Professeurs à l'Ecole Nationale Vétéri-
naire d'Alfort.

PARIS

VIGOT FRERES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1933

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Directeurs honoraires : MM. P.-J. CADIOT et H. VALLÉE

Directeur : M. E. NICOLAS

Professeurs honoraires : MM. G. BARRIER, Inspecteur général honoraire des Ecoles Vétérinaires, P.-J. CADIOT, H. VALLÉE.

PROFESSEURS ET CHARGÉS DE COURS

	MM.
Anatomie descriptive des animaux domestiques.....	BRESSOU.
Physiologie, thérapeutique générale.....	MAIGNON.
Physique et Chimie médicales, toxicologie, pharmacie.	NICOLAS.
Parasitologie et maladies parasitaires, clinique ; Zoologie	HENRY.
Pathologie médicale des équidés et des carnassiers, clinique ; sémiologie et propédeutique, jurisprudence	ROBIN.
Pathologie chirurgicale des équidés et des carnassiers, clinique ; anatomie chirurgicale, médecine opératoire et ferrure.....	COQUOT.
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire, clinique ; médecine opératoire, obstétrique.....	LESBOUYRIES.
Pathologie générale et microbiologie, maladies microbiennes et police sanitaire, clinique.....	PANISSET.
Histologie et embryologie, anatomie pathologique ; autopsies	PETIT.
Zootecnie et économie rurale.....	DECHAMBRE
Agronomie, botanique et hygiène ; matière médicale..	DECHAMBRE et HENRY.
Industrie et contrôle des produits d'origine animale...	VERGE.

Professeur agrégé : M. LESBOUYRIES

Chef de travaux agrégé : M. SIMONNET

Chefs de travaux :

MM. MONVOISIN, MOUSSU (R.), VALADE, GORET, BRION, BERTHELON.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

ET DE MA MÈRE

En témoignage de mon amour filial et de ma tendre reconnaissance.

A MA BELLE-MÈRE

En témoignage de ma profonde affection.

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BALTHAZARD

Doyen de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

Que nous remercions du grand hon-
neur qu'il nous accorde et à qui nous
exprimons nos sentiments de respec-
tueuse déférence et admiration.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. NICOLAS

Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort

Qui veut bien nous donner, en faisant partie de notre jury de thèse, un témoignage flatteur de sa particulière bienveillance.

A NOTRE EXCELLENT MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIEL PETIT

Membre de l'Académie de Médecine

A qui nous devons le sujet et la documentation de cette Thèse,

En affectueuse reconnaissance des trop courtes années passées à son laboratoire et de sa constante sollicitude à notre égard.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN-COLONEL P. BRUERE

A la haute compétence et à l'extrême amabilité de qui nous sommes si grandement redevable.

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUDISTERE

Qui a bien voulu enrichir notre thèse de précieuses données cliniques et expérimentales.

A MONSIEUR JOSEPH FROSSARD

Directeur Général des Etablissements Kuhlmann

Avec l'hommage de notre vive gratitude pour l'intérêt qu'il a témoigné, dès l'origine, à ces recherches, et les facilités de toutes sortes que nous lui devons.

**A TOUS MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE D'ALFORT
ET DE L'ÉCOLE DE CAVALERIE DE SAUMUR**

LE MÉTA OU MÉTALDÉHYDE

(Recherches expérimentales)

AVANT-PROPOS

Attaché, pendant la durée de nos études médicales vétérinaires, au laboratoire du Professeur Gabriel PETIT, à l'Ecole d'Alfort, nous avons eu l'extrême bonne fortune d'être assez étroitement associé, en vue de l'élaboration de cette Thèse, aux recherches de longue haleine entreprises par notre savant Maître et M. le Docteur AUDISTÈRE, ainsi que par M. le Pharmacien-Colonel BRUÈRE, sur le Méta ou métaldéhyde, à l'occasion d'intoxications accidentelles constatées chez des enfants.

Disons de suite qu'il n'y a pas lieu de s'émouvoir exagérément, car il s'agit de cas tout à fait isolés et exceptionnels, et, dans la somme des accidents parfois redoutables dont les enfants peuvent être victimes, du fait de l'imprévoyance des parents, ou de leur inattention, les empoisonnements par le Méta ne tiennent, Dieu merci, qu'une place *insignifiante* !

Il n'en était pas moins très intéressant de préciser expérimentalement la toxicité de ce produit, d'un usage maintenant si répandu ; de déterminer les conditions, les modalités, le mécanisme d'une intoxication qui peut se dérouler si dramatiquement ; les troubles et lésions qui la caractérisent ; les réactions spécifiques du Méta, en vue de sa révélation éventuelle sur le cadavre, et pas seulement dans le contenu gastrique et intestinal ; enfin et si possible, de fixer la prophylaxie et le traitement des empoisonnements par le Méta.

Ce très vaste programme explique l'ampleur, la diversité et la durée de travaux d'ailleurs non encore achevés, et qui se poursuivront. La présente Thèse, touchant à la chimie, à la toxicologie, à l'anatomie pathologique, à la médecine légale et à la thérapeutique même, et qui n'a pas la prétention de résoudre tant de problèmes soulevés, se borne à exposer, sa forte documentation expérimentale aidant, l'état *actuel* de la question du Méta.

VOICI LA DIVISION DE NOTRE SUJET :

Chapitre premier. — La chimie du Méta et de ses isomères.

Chapitre II. — Quelques cas d'intoxications en France et à l'étranger.

Chapitre III. — La toxicité du Méta, précisée par l'expérimentation, et la question de l'acétaldéhyde.

Chapitre IV. — Symptômes de l'empoisonnement expérimental. L'anatomie pathologique, fournissant la preuve d'une encéphalite toxique suraiguë. Analyses toxicologiques et diverses.

Chapitre V. — Prophylaxie des intoxications. La « dénaturation » du Méta. L'importance du vomissement provoqué.

Chapitre VI. — Essais thérapeutiques variés. — Promesses de la saignée et de la transfusion.

Conclusions générales.

Bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

LA CHIMIE DU META ET DE SES ISOMERES

*Généralités, formules, dépolymérisation,
fabrication industrielle, propriétés et usages,
réactions diverses.*

1° Considérations préliminaires

Le Méta, ou « charbon blanc », est un combustible solide, très répandu, ingénieux, pratique, léger, séduisant, passible de multiples applications. Facile à transporter, il est, en particulier, d'un usage très commode en voyage.

Son maniement n'offre aucun danger : Le commerce le livre en agglomérés opaques, de fragmentation aisée, d'un blanc pur (blocs, disques, tablettes), estampés « Méta ».

Le Méta est en réalité du métaldéhyde, produit bien déterminé et de formule connue. Une étude très complète en a été faite par M. le Pharmacien Colonel P. BRUÈRE, dans les *Annales des falsifications et des fraudes*, en février 1926 (n° 9).

Les précisions que nous donnons ici s'inspirent de cet important travail et de divers documents en notre possession.

Le Méta ou métaldéhyde comprimé fut initialement fabriqué en Suisse, par les usines électriques de la Lonza. C'est également, depuis 1926, un produit de fabrication française. Une importante installation, annexe de la fa-

brication de l'acide acétique (section de l'acéto-synthèse) à l'usine Kuhlmann de Villers-Saint-Paul, près Creil (Oise), fournit actuellement un rendement journalier de 600 kilogs de Méta,

2° Formules

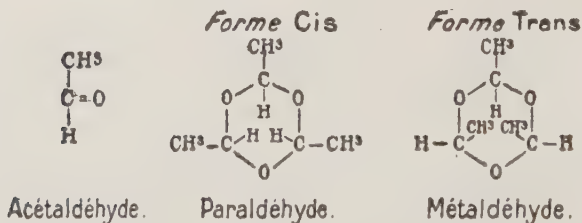
Rappelons d'abord que l'acétaldéhyde, aldéhyde éthylique ou éthanal (CH_3CHO), est apte à se trimériser sous deux états isomériques :

1° Une forme *cis* : le paralaldéhyde.

2° Une forme *trans* : le métaldéhyde.

Le métaldéhyde est par conséquent un trimère de l'acétaldéhyde.

Voici les formules des trois corps (1) :



L'acétaldéhyde est liquide, incolore, très volatil, d'odeur vive et spéciale, doué de propriétés réductrices énergiques.

Densité : 0,805 à 0°.

Point d'ébullition : + 21°.

Point de fusion : — 125°.

Soluble en toutes proportions dans l'eau.

Le paralaldéhyde est liquide, incolore, d'odeur rappelant celle de la pomme reinette, de saveur brûlante. Se solidifie vers 0° en cristaux fusibles vers 10°.

(1) La forme *Cis* et la forme *Trans* ne diffèrent que par la position (intérieure ou extérieure) de CH_3 et de H .

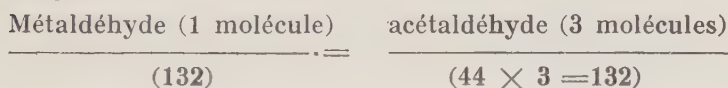
Densité : 0,990 à 25°.

Point d'ébullition : + 124° (ce qui permet son transport en wagons-citernes).

Soluble dans un peu plus de 8 parties d'eau à 15° et dans 17 parties d'eau bouillante.

Le *métaldéhyde*, qui nous intéresse plus particulièrement, est solide, très facilement sublimable vers 110°. Il dégage à l'air libre une odeur d'acétaldéhyde rappelant d'ailleurs celle de l'alcool méthylique. Son point de fusion serait voisin de 246°. Sa densité est supérieure à l'unité. Il est insoluble dans l'eau, le tétrachlorure de carbone, l'éther, l'alcool, l'essence, l'acétate d'éthyle, le xylène. Il est *faiblement soluble dans le chloroforme et le benzène*, solubilité égale à 1 % environ, comme l'ont montré nos recherches personnelles.

Son poids moléculaire est de 132. Il peut se dépolymériser assez facilement, en donnant 3 molécules d'acétaldéhyde :



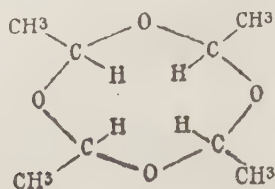
3° La Dépolymérisation du Méta ⁽¹⁾

Chauffé en vase clos à 120° le métaldéhyde se transforme en métaldéhyde et paraldéhyde.

Par chauffage à l'air, la dépolymérisation du Méta commence vers 30° et s'accélère fortement à partir de 40°. Vers 60° la perte du poids atteint 60 % en 24 heures. Cette perte de poids s'accompagne souvent de la formation d'un produit solide ressemblant beaucoup à du Méta, mais qui en diffère par ses propriétés ; ce sont des cristaux opaques, ternes, d'un poids moléculaire de 176.

(1) La dépolymérisation du Méta en acétaldéhyde exige un catalyseur acide et une élévation de température et les deux conditions sont théoriquement réalisées par l'estomac. Pourtant, nous n'avons pas pu démontrer la réalité de cette dépolymérisation.

Ce produit serait le *tétraldéhyde* (*Bull. Soc. Chim.*, 1894, 12/466) :



Tétraldéhyde.

La dépolymérisation est accélérée par la présence de traces d'acides minéraux, tels que l'acide chlorhydrique ou l'acide sulfurique.

D'après les renseignements que M. le Professeur BOUGAULT ⁽¹⁾, de la Faculté de Pharmacie de Paris, membre de l'Académie de médecine, a bien voulu fournir à notre Maître, le Professeur Gabriel PETIT, le dosage, par le *Réactif de Nessler*, de l'acétaldéhyde dégagé après dépolymérisation *in vitro* du Méta du commerce, donne un chiffre supérieur à 99 %.

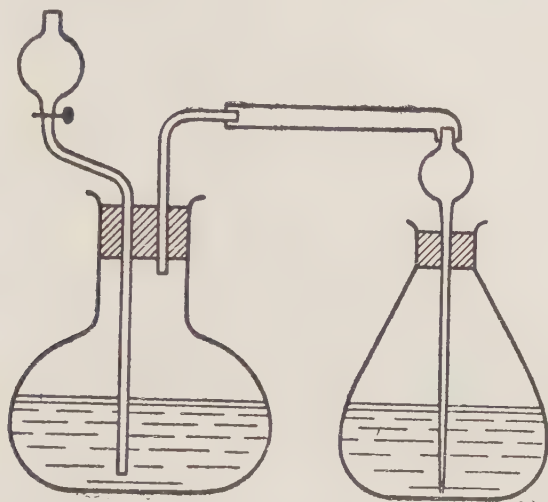
M. le Professeur BOUGAULT s'exprime ainsi dans sa lettre : « Le dosage doit être précédé de la dépolymérisation du métaldéhyde qui, lui-même, est sans action sur le réactif. Comme l'aldéhyde qui résulte de cette dépolymérisation est (à la température de l'opération) un gaz difficilement condensable, il faut s'entourer de précautions pour éviter toute perte. »

« *Mode opératoire.* — On prend un ballon à distillation, surmonté d'un appareil Delattre (pour la distillation de l'ammoniaque dans le Kjeldahl). Le bouchon du ballon est en outre traversé par un tube à entonnoir, muni d'un robinet. Le Méta ayant été desséché sur chlorure de calcium pendant 48 heures, on en pèse 25 milli-

(1) MM. Bougault et Gros ont publié dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1922, p. 5, un important article intitulé « Nouvelles applications analytiques du réactif de Nessler » dosage des aldéhydes.

grammes, que l'on introduit dans le ballon avec 50 cc. d'eau.

« D'autre part, dans le vase où vont se condenser les produits distillés, on introduit 65 cc. de solution d'iodo-mercure de potassium et 35 cc. de lessive de soude pure.



« Faire plonger l'extrémité du tube effilé qui amène le gaz dans le réactif de Nessler.

« Obturer soigneusement tous les raccords de l'appareil avec une solution acétonique d'acétate de cellulose, pour empêcher toute perte d'acétaldéhyde ; introduire alors dans le ballon, par l'ampoule à robinet, 10 cc. d'acide sulfurique à 10 % (en volumes).

« Chauffer, *extrêmement doucement*, pour modérer la dépolymérisation et par suite la vitesse de dégagement de l'acétaldéhyde, afin d'assurer son absorption complète par le réactif de Nessler.

« Terminer à l'ébullition quelques minutes (15 environ). L'opération doit durer 3 heures.

« Rincer soigneusement l'appareil à distiller avec quelques centimètres cubes d'eau, joindre les eaux de lavage au produit distillé dans le réactif de Nessler.

« Après une heure de contact, aciduler le mélange du réactif et des produits distillés avec ClH dilué au demi

(en refroidissant dans la glace pendant l'addition de ClH). Ajouter 20 cc. solution d'iode N/10. Agiter jusqu'à dissolution du mercure et des sels mercuriels : en 5 minutes, ceci est réalisé.

« Doser l'iode restant par hyposulfite N/10.

« Si n est le nombre de cc. d'hyposulfite N/10 employé, le nombre de cc. d'iode utilisé est $(20-n)$.

« Le poids moléculaire de l'acétaldéhyde est 44 ; sa valence-gramme, par rapport à l'iode, est 22.

« La solution décimale contiendra donc par cc. 0 gr. 0022.

« Pour avoir la teneur de la prise d'essai, il faut multiplier par $(20-n)$.

soit : 0 gr. 0022 $(20-n)$

ceci pour 0 gr. 025, pour 1 gr. :
$$\frac{0 \text{ gr. } 0022 (20-n)}{0 \text{ gr. } 025}$$

et pour 100 :
$$\frac{0 \text{ gr. } 0022 (20-n)}{0 \text{ gr. } 025} \times 100.$$

Insistons sur ce fait : le métaldéhyde est donc capable de se dépolymériser intégralement en acétaldéhyde et d'en dégager par suite son propre poids.

4° La Fabrication industrielle du Méta (1)

Le métaldéhyde correspond à la polymérisation de l'acétaldéhyde, comme le paraldéhyde, du reste. Nous savons que l'acétaldéhyde dérive par synthèse de l'acétylène, qui fixe une molécule d'eau par catalyse (sels mercuriels).

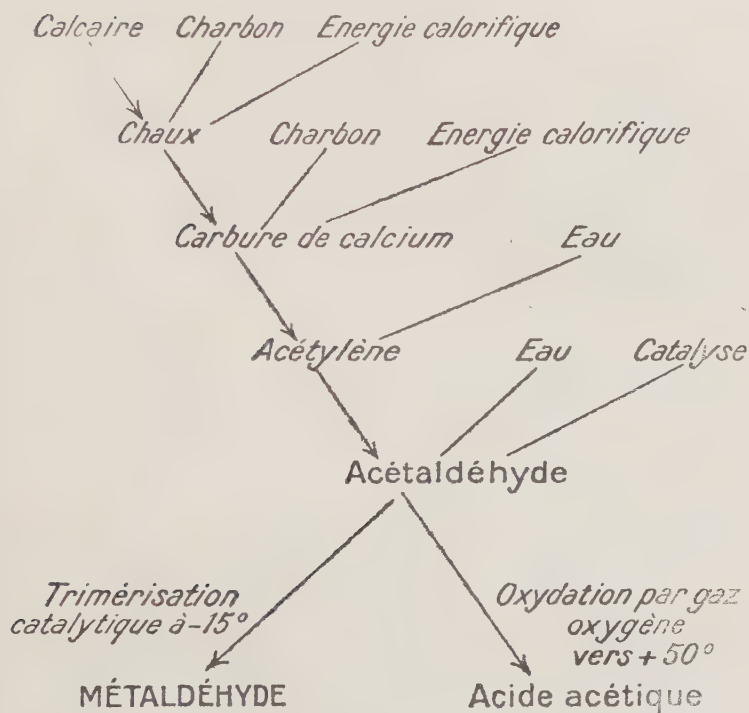
Mais, en raison du maniement difficile de l'acétaldéhyde, très volatil et dont le point d'ébullition est à $+ 21^\circ$, d'où pertes possibles et danger d'incendie, on le trimérise sous la forme *cis* en paraldéhyde $(\text{CH}_3\text{CHO})_3$, liquide

(1) Ces précisions nous ont été obligeamment données par la Société l'Acéto-Synthèse, qui, seule en France, fabrique le Méta.

dont le point d'ébullition à $+ 124$, nous l'avons dit, permet le transport à l'usine en wagons-réservoirs.

Le tableau schématique suivant, emprunté à M. le Pharmacien-Colonel P. BRUÈRE, résume les deux industries chimiques parallèles du Méta et de l'acide acétique par voie synthétique.

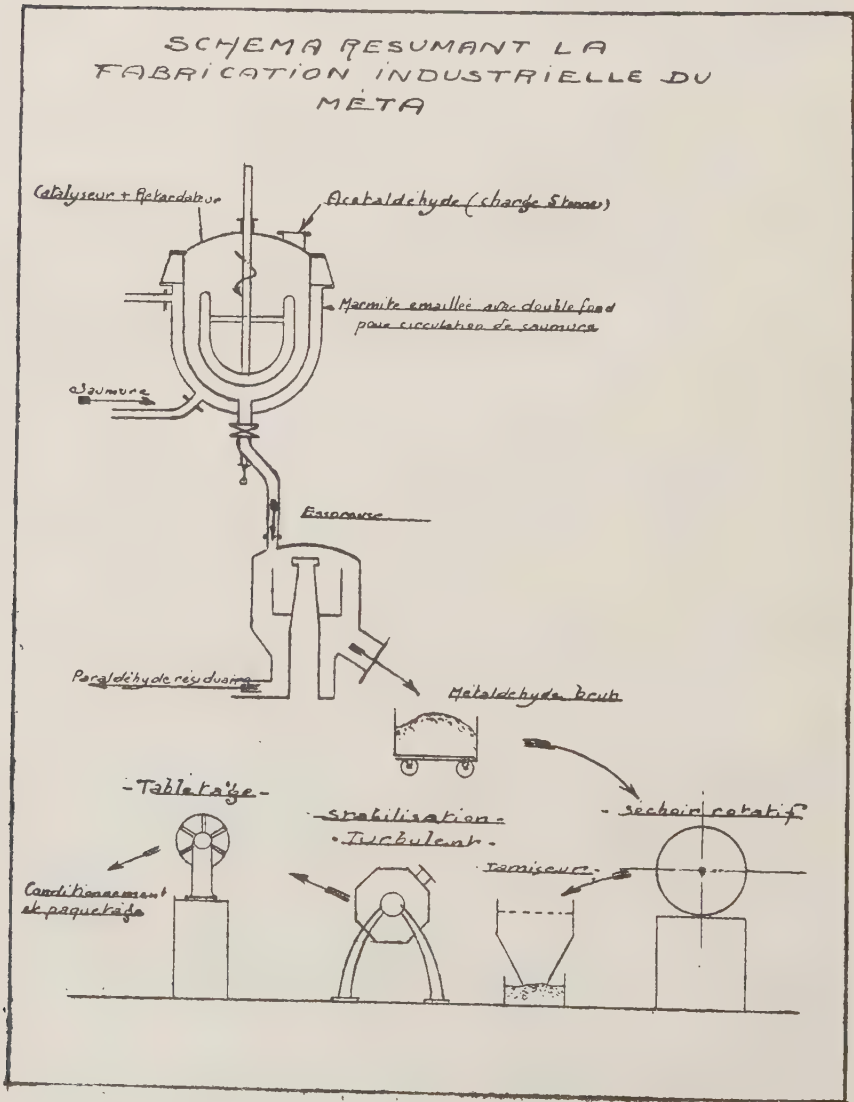
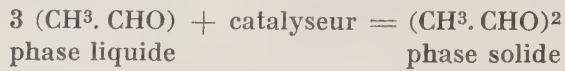
Pratiquement, l'acétaldéhyde, obtenu sur les lieux mêmes de fabrication du carbure de calcium, est donc tri-



mérisé en paraldéhyde. A l'usine, ce paraldéhyde, distillé en milieu acide, régénère l'acétaldéhyde, qui est recueilli dans des serpentins réfrigérés et dirigé, suivant les besoins de la fabrication, soit :

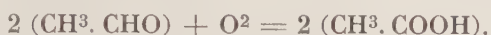
1° Dans des marmites de fonte où s'opère, vers $- 15^{\circ}$,

en présence d'un catalyseur (SO^4H^2 , par exemple), la précipitation ménagée du métaldéhyde :



Notons cette basse température de *moins* 15°, nécessaire à la réalisation du Méta par trimérisation de l'acétaldéhyde.

2° L'acétaldéhyde est dirigé vers des barboteurs d'aluminium, pour oxydation par l'oxygène avec formation d'acide acétique :



La polymérisation de l'acétaldéhyde se fait, à l'inverse de la dépolymérisation du paraldéhyde et du métaldéhyde, par l'addition de traces d'acide. Il se produit un équilibre entre l'acétaldéhyde et le polymère, qui prend naissance :



Au-dessus de + 5°, le polymère en question est le paraldéhyde ; au-dessous de cette température, le métaldéhyde apparaît ; mais sa formation est toujours accompagnée de paraldéhyde. Le métaldéhyde est facile à obtenir, puisque la température optimum à sa formation est zéro degré, il suffit d'ajouter de l'acide chlorhydrique à de l'acétaldéhyde refroidi à 0° et de maintenir cette température, pour obtenir, au bout de quelques heures, un mélange de Méta et de paraldéhyde. Le para étant liquide et le méta en cristaux, il est facile, par filtration ou essorage, d'effectuer la séparation.

Mais, en réalité, la préparation industrielle n'est pas aussi simple ; en effet, cette polymérisation dégage une très grande quantité de chaleur :



Acétaldéhyde métaldéhyde

qu'il faut absorber dans un temps très court, du fait que la polymérisation s'opère d'une manière très brusque.

Il a fallu étudier un grand nombre de catalyseurs pour arriver à être maître de la réaction.

Voici une preuve de sa violence : si, dans 5 tonnes d'acétaldéhyde pure (charge normale dans l'industrie d'une opération de préparation du Méta) refroidies à 0°, on introduit 50 grammes seulement d'acide chlorhydrique, en moins de dix secondes, autant dire instantanément, la température monte à + 20° et les 900.000 calories déga-

gées par l'addition de l'acide volatilisent complètement les produits de réaction, ce qui prend un caractère explosif.

Il a donc fallu recourir à un catalyseur à effet retardateur, une base. Pour ne pas arrêter l'action polymérisante de l'acide, on a eu recours à une base faible (telle qu'une amine).

Malgré ces précautions, la réaction reste tellement vive que les rendements en métaldéhyde atteignent à peine 10 %.

5° La Stabilisation et Conservation du Méta

Il est indispensable que le métaldéhyde soit précipité avec ménagement, pour éviter que les petits cristaux prismatiques obtenus s'agglomèrent en houpettes susceptibles d'emprisonner les produits du bain où s'effectue la trimérisation de l'acétaldéhyde, un peu de paraldéhyde qui se forme également, et du catalyseur.

Les catalyseurs (chimiques ou biologiques) étant à action reversible à des échelons éloignés de température, la présence, comme impureté, du catalyseur, est un facteur de dépolymérisation, qui nuit à la stabilité du Méta et qu'il importe essentiellement de neutraliser ou d'éliminer, comme d'ailleurs les autres impuretés.

Ajoutons que la purification et la stabilisation du métaldéhyde ont fait l'objet d'un brevet délivré à Paris en septembre 1922 (Brevet n° 547152, classe XIV, section 1) *aux usines de la Lonza (Suisse)*. Il préconise :

1° L'emploi du vide à température modérée (20 à 25°) pour éliminer le paraldéhyde adhérent ;

2° La neutralisation du catalyseur par l'eau de baryte, les sels d'argent, les substances colloïdales.

Dans son mémoire précité de 1926, M. le Pharmacien-Colonel P. BRUÈRE s'exprimait comme suit : « L'observation de deux blocs de Méta, de poids initial 105 gr., conservés en boîtes de carton silicatées, mais non scel-

lées, à une température qui n'a pas excédé $+ 25^{\circ}$ et sans exposition au soleil, nous a montré les résultats importants obtenus dans la stabilisation du Méta depuis la mise en application des moyens indiqués par le brevet précité (1).

« Tandis qu'un bloc de fabrication 1921 avait perdu 50 % de son poids en moins de deux ans, un bloc semblable, de fabrication 1924, n'avait pas sensiblement perdu de poids en un an. Dans les deux cas, le volume était resté le même et nous avait donné :

$$\pi r^2 h = 3,1416 \times 3^2 \times 3,4 = 96 \text{ centim. cubes.}$$

« Le Méta 1921 était poreux, friable et flottait sur l'eau ; sa densité n'était plus que 0,52 par rapport au chiffre normal voisin de 1,10 ; l'ion (SO^4) a pu être caractérisé dans le Méta ancien.

« Lorsque la dépolymérisation du Méta est provoquée par thermolyse (cas de la combustion) ou par le vide sulfurique, il se produit des houppes cotonneuses avec tendance à la diminution du volume initial.

« On recommande par suite de conserver le Méta, si possible, au frais et de bien éviter, non seulement les rayons du soleil, mais également les locaux surchauffés qui le rendent friable et accentuent les pertes de poids.

« Ces conditions réalisables sous les climats tempérés, sont un obstacle à la constitution de stocks de Méta aux colonies ; il y a lieu d'espérer qu'une fabrication française de ce produit, avec mise au point relative à sa stabilisation et une meilleure cohésion jusqu'à 35° au moins, permettra, dans un avenir prochain, de constituer avec sécurité des stocks de cet intéressant combustible, beaucoup plus maniable que l'alcool. »

(1) C'est à partir de 35° que le Méta, sans changer de volume, commence sérieusement à perdre de son poids, d'où la nécessité de sa conservation dans un endroit frais.

6° Combustion, valeur calorifique et usages du Méta

a) *LA COMBUSTION DU META.* — Le Méta, qui n'est pas hygrométrique, s'enflamme sans difficulté avec une allumette et s'éteint en soufflant dessus ; il n'est pas explosif, il brûle sans fumée (et sans noircir les objets qu'on veut chauffer), avec une flamme bleue bordée de jaune, peu éclairante, rappelant tout à fait celle de l'alcool. La légère odeur constatée de pomme reinette serait due à des traces d'acétaldéhyde non comburé.

D'après les services techniques de la Société *l'Acéto-Synthèse* :

« La combustion d'une tablette de Méta, de 4 gr. 25, dégage 4 litres 50 de gaz carbonique et une quantité d'oxyde de carbone inférieure à 9 cc. Les gaz de combustion contiennent en outre de la vapeur d'eau et sont exempts d'hydrogène et d'hydrocarbure. »

b) *NON TOXICITE DES GAZ DE COMBUSTION.* — Ces gaz de combustion sont-ils toxiques ? C'est ce que nous nous sommes demandés. Des expériences s'imposaient. Elles ont porté sur le chien et le cobaye, renfermés dans un local exigu de dix mètres cubes seulement, absolument clos dès avant la combustion et jusqu'à deux heures après cette dernière.

Rien ne s'étant d'abord produit à raison d'une tablette par mètre cube d'air, soit dix tablettes au total, nous avons recommencé avec 2, 3, puis 5 tablettes par mètre cube, soit dans ce dernier cas 50 tablettes !

Les animaux exposés n'ont présenté aucun trouble ni signe de malaise ou d'intoxication. Nous pouvons, par conséquent, considérer que les gaz de combustion du Méta sont inoffensifs. Cette conclusion est intéressante, puisque le Méta est surtout employé à l'intérieur des appartements, dans des pièces qui peuvent être très étroites et closes.

Il n'est donc pas nécessaire de prendre des précautions spéciales pour l'évacuation de ces gaz de combustion.

c) **VALEUR CALORIFIQUE.** — La chaleur de combustion du Méta est mesurée par celle de l'acétaldéhyde, soit 270 calories pour une molécule-gramme ($\text{CH}^3.\text{CHO} = 44$) correspondant à 6.136 calories par kilog de Méta. La chaleur de combustion de l'alcool absolu est de 325 calories pour une molécule-gramme. ($\text{CH}^3\text{CH}^2\text{OH} = 46$) correspondant à 7.065 calories par kilog (ou 5.612 par litre). Il n'y a pas grande différence et l'on peut dire que *le Méta vaut l'alcool*.

Pratiquement, M. P. BRUÈRE a pu établir que « la valeur calorifique d'utilisation du Méta et de l'alcool dénaturé (avec un même récipient et une flamme identique placée à la même distance) pouvait se traduire par la relation : n grammes de Méta remplacent 100 cent. cubes d'alcool à n degrés (soit 900 grammes de Méta pour un litre d'alcool dénaturé à 90°) ».

« Le jour, ajoute-t-il, où le Méta sera obtenu en France à un prix pouvant rivaliser avec celui de l'alcool dénaturé, il se substituera rapidement à l'alcool solidifié par le savon et dans bien des cas à l'alcool dénaturé, lequel exige pour sa manipulation et son emploi des récipients et des lampes qui exposent à des pertes et sont des causes d'incendie. »

d) **USAGES MULTIPLES DU META.** — Le Méta est, de fait, pratiquement utilisé dans les circonstances les plus diverses et des appareils ingénieux permettent cette utilisation, tels que : brûleur à trépied, chauffe-fer à friser ou à repasser, réchaud, filtre, bougie pour stérilisation des lancettes ou aiguilles, chauffe-biberon, gobelet, casserole, bouillotte, réchaud de voyage, nécessaire à souder, etc., etc.

7° Caractérisation du Métaldéhyde et de l'Acétaldéhyde

La vulgarisation du Méta rend très intéressants, pour le chimiste et le médecin-légiste et même pour le médecin tout court, les moyens propres à assurer son identification, soit avant, soit après sa dépolymérisation.

A) CARACTERISATION DU META EN NATURE. —

Au cours d'une expertise judiciaire, lors d'un empoisonnement, on peut éventuellement recueillir, en outre du Méta, des comprimés médicamenteux, des bonbons en tablettes d'aspect similaire, blanc et opaque à la fois, des comprimés de trioxyméthylène, etc. (n° 10).

On sait qu'à la combustion une tablette ou un fragment quelconque de Méta ne fournit aucun résidu et laisse percevoir une légère odeur d'acétaldéhyde. Dans les mêmes conditions, un comprimé de trioxyméthylène abandonne un léger résidu gris jaunâtre et dégage l'odeur caractéristique du formol.

Procédé de Denigès. — Cet auteur a indiqué, en 1925 (n° 13) pour l'identification microchimique du Méta, le procédé suivant : 1° Mettre sur une lame de verre un fragment de produit, n'excédant pas un milligramme, et porter à son contact une goutte de chloroforme. Par évaporation spontanée du dissolvant, on obtient des aiguilles prismatiques microscopiques comme celles que fournit la sublimation.

2° Dissoudre une parcelle de métaaldéhyde dans une goutte d'acide sulfurique. Ajouter à cette goutte une parcelle très petite de gaïacol. Il se développe aussitôt une belle *coloration rouge-sang*. Cette réaction peut permettre un dosage colorimétrique. »

M. Paul BRUÈRE (n° 10), précise que « l'acide sulfurique agit ici comme facteur de dépolymérisation et de doublement moléculaire : il n'est pas remplaçable, dans le cas du gaïacol, par l'acide chlorhydrique, ce qui montre le rôle secondaire joué dans cette réaction par le pH du milieu. Avec l'acide azotique, il se produit une coloration noirâtre dès l'addition du gaïacol ».

Ce dernier auteur a observé que, dans les mêmes conditions, le trioxyméthylène donnait une coloration violette intense.

En poussant plus loin ses investigations, il a constaté que le saccharose (et en conséquence beaucoup de produits de confiserie) donnait une coloration aussi accusée que celle fournie par le Méta ; que le lactose, l'amidon (et par suite un grand nombre de comprimés médi-

camenteux), se coloraient en rose, avec beaucoup de sensibilité. L'intéressante réaction colorée de DENIGÈS n'est donc pas d'une rigueur absolue. Mais la réduction de la liqueur cupro-alkaline, avec ou sans inversion, et la combustion ne laisseraient aucun doute à l'expert dans ce cas (1).

B) *CARACTERISATION DE L'ACÉTALDEHYDE PROVENANT DE LA DEPOLYMERISATION DU MÉTA.* — Dans les liquides organiques, le sang en particulier, la recherche du Méta peut se compléter par celle de l'acétaldéhyde. Dans ce cas, les réactifs généraux des aldéhydes peuvent être employés. Ce sont :

a) *Le réactif de Schiff*, ou *bisulfite de rosaniline*, que l'on prépare en mélangeant 200 grammes d'eau et 30 centimètres cubes de solution de fuchsine à 1 pour 1.000 et en ajoutant 20 centimètres cubes de bisulfite de soude à 30 degrés Baumé, puis 3 centimètres cubes d'acide sulfurique à 66 degrés Baumé.

La solution obtenue est incolore. *Elle se colore en rouge sous l'influence des moindres traces d'aldéhyde.* La coloration, d'abord faible, s'accroît après quelques minutes et finalement disparaît. En ajoutant à 10 centimètres cubes de la solution d'aldéhyde, 4 centimètres cubes de réactif de Schiff, on obtient une coloration d'autant plus intense que la teneur en aldéhyde est plus grande.

b) *Le réactif de Nessler :*

Solution d'iodomercurate de potassium alcalin dont voici la formule :

Chlorure mercurique	13 gr. 55
Iodure de potassium	36 gr.
Eau	Q. S. pour 500 cc.
Lessive de soude pure	35 cc.

(1) *Nota important.* — Il résulte d'essais que nous avons pratiqués avec M. BRUÈRE, que la coloration rouge-sang, fournie par l'acétaldéhyde, en présence de gaïacol et d'acide sulfurique (G. DENIGÈS) est donnée avec la même persistance et intensité par le paralaldéhyde et le métaldéhyde. Par conséquent, cette réaction est la même pour les trois produits et ne saurait permettre leur différenciation.

Il donne avec les solutions d'aldéhyde un *précipité* allant du *blanc jaunâtre au brun rouge* ou au noir, suivant la dilution.

Ce réactif est très employé, il fournit des résultats plus constants et plus sûrs que le réactif de Tollens.

c) *Le réactif de Tollens* (solution de nitrate d'argent ammoniacal).

Si on ajoute, dans un tube à essais, quelques gouttes d'une solution de nitrate d'argent ammoniacal à une dilution d'aldéhyde, il y a réduction de l'argent et *formation d'un miroir métallique* suivant la proportion d'aldéhyde en présence et cela en un temps qui varie de quelques minutes à vingt-quatre heures.

Ce procédé, indiqué par LIÉBIG, a été modifié par TOLLENS qui a préconisé la liqueur suivante, conservée à l'abri de la lumière :

Dissoudre 3 grammes de nitrate d'argent dans 30 gr. d'ammoniaque de densité : $D = 0,923$, et ajouter 3 gr. de soude caustique dissous dans 30 gr. d'eau.

G. LARUE, auteur d'une thèse sur le paraldéhyde, obtient dans ses essais, quasi instantanément, la *formation du miroir* avec une solution d'aldéhyde formique à 1 pour 1.000.

La réaction est encore « très positive » avec une solution à 1 pour 120.000 de formol.

d) *La réaction de Legal ou de Rimini*, basées sur la recoloration du nitroprussiate de soude, soit en liqueur ammoniacale, soit en présence de diéthylamine. Elles peuvent donner des indications très utiles au point de vue qualificatif, mais n'ont pas d'intérêt au point de vue quantitatif.

e) *Le réactif de Léti*, qui permet de constater la présence ou l'absence d'acétone dans une seule goutte d'urine, se prépare comme suit :

Dans un mortier, broyer 4 gr. de nitroprussiate de soude jusqu'à obtention d'une poudre impalpable ou presque. Dans ce même mortier, ajouter 10 gr. de soude caustique, de façon à réaliser un mélange homogène des deux produits. Cela fait, le réactif est prêt. Il a une couleur jaune. Comme il est très hygroscopique, il s'impose

de le placer immédiatement dans un récipient en verre avec bouchon de liège paraffiné, assurant son isolement absolu de l'air atmosphérique.

Emploi : 1 gr. de réactif est versé dans une capsule de porcelaine ou sur une lame de verre. On fait tomber au milieu une goutte sur deux du liquide à examiner.

M. P. BRUÈRE a réussi, à l'aide de cette réaction, à caractériser la présence d'acétaldéhyde. L'expérience lui a montré que l'acétaldéhyde fait virer ce réactif au *rouge vineux*. Au contraire, le paraldéhyde et le métaldéhyde ne modifient pas la coloration jaune de ce réactif.

Avec l'acétaldéhyde, la réaction est encore nette à la dilution de 1 pour 1.000.

f) Enfin, la réaction de Vorlander très sensible, se produit par combinaison avec le diméthycyclohexanedione ou *Dimédon*. La réaction du dimédon sur les aldéhydes présente l'avantage de pouvoir se faire même en solution aqueuse et donne un produit de condensation insoluble dans l'eau, provenant de la combinaison d'une molécule d'aldéhyde et de deux molécules de Dimédon, produit que VORLANDER a décrit sous le nom d'aldodimédon. Son point de fusion est de 139-140°.

8° Dosage de l'Acétaldéhyde

En ce qui concerne le dosage, dans les liquides organiques, de l'aldéhyde provenant de la dépolymérisation du Méta, nous avons utilisé :

a) La technique indiquée par G. BERTRAND et THOMAS dans *Le Guide des manipulations de chimie*, 1913, p. 404. C'est la suivante :

« On peut doser l'aldéhyde contenu dans une solution en utilisant sa propriété de se combiner avec les bisulfites alcalins. On opère avec un excès de bisulfite ; en titrant l'anhydride sulfureux avant et après action de l'aldéhyde, au moyen d'une solution décime d'iode, on en déduira la richesse de l'aldéhyde.

« Après distillation, on ajoute à 100 cc. de la solu-

tion à titrer mesurés exactement, à l'aide d'une fiole jaugée, une quantité connue, et en excès, de solution de bisulfite de potassium à peu près décimormale ; on prend par exemple, 20 cc. de celle-ci.

« On agite dans un flacon de 250 cc. bouché à l'émeri, et on laisse en contact pendant un quart d'heure, en secouant de temps en temps. On verse alors la solution décimormale d'iode jusqu'à ce que le liquide se colore en jaune pâle persistant après agitation, et on note le volume employé.

« On répète l'opération, en prenant 100 cc. d'eau distillée et 20 cc. de bisulfite ; la différence entre les volumes d'iode décime employés représente la quantité correspondant à l'aldéhyde, d'après la réaction :



On voit que chaque centimètre cube d'iode décime correspond à 0 cc. 5 de bisulfite décime ou à 0 cc. 5 d'aldéhyde décime, soit à 0 gr. 0022 d'aldéhyde.

b) Nous avons également utilisé le *réactif de Nessler* en nous inspirant de la note manuscrite déjà citée de M. le Professeur BOUGAULT et d'une étude de MM. BOUGAULT et GROS parue dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1922, sur le dosage des aldéhydes par le réactif de NESSLER.

En résumé, ce dosage est basé sur la réduction de l'iodomercurate de potassium alcalin par l'acétaldéhyde. Le sel mercurieux et le mercure métallique provenant de cette réduction sont dissous, après acidulation, par de l'iode en excès. On termine par un dosage de l'iode restant avec l'hyposulfite. Par différence on a l'iode absorbé. On calcule en se rappelant que l'oxydation de l'acétaldéhyde demande un atome d'oxygène correspondant à deux atomes d'iode.

Si l'on opère sur du sang global, le dosage doit être précédé d'une défécation.

L'agent de défécation qui a fourni à M. le Professeur FABRE, dans ses recherches sur le sang normal, les résultats les plus satisfaisants, est le tungstate de soude en solution sulfurique, dans les conditions préconisées par

FOLIN et WU. « On peut, écrit-il, opérer sur des quantités de sang de plusieurs litres, et l'on obtient par centrifugation un liquide parfaitement limpide : il suffit d'ajouter au sang, dès son prélèvement, le dixième de son poids de tungstate de soude en solution à 1/15 et d'acidifier par l'acide sulfurique à 1/10 employé dans une même proportion.

Après centrifugation, le culot est lavé à trois reprises à l'eau distillée et c'est dans la totalité du liquide obtenu que l'on effectue la recherche qualitative de l'acétaldéhyde.

Une quantité de sang déterminée, de l'ordre de un à deux litres, déféquée, est mise en contact sous une cloche, avec 40 cc. de réactif de NESSLER.

Au bout de 48 heures, la solution iodomercurique convenablement refroidie est neutralisée avec précaution par HCl employé au quart. Après acidification légère, le liquide légèrement louche (toujours dans le cas de sang normal) est additionné de 10 cc. de solution décimale d'iode, et le mélange abandonné une demi-heure à la température du laboratoire. On ajoute alors 9 cc. de la solution décimale d'hyposulfite, puis de la solution centimale jusqu'à disparition totale de l'iode, ce qui est vérifié au moyen d'empois d'amidon. La solution centimale d'hyposulfite doit être préparée extemporanément au moyen de la solution décimale et pour évaluer la quantité d'iode nécessaire à l'oxydation des sels mercuraux et du mercure, il convient de faire un dosage comparatif avec la même quantité de réactif de NESSLER que celle introduite en réaction à une dilution semblable.

D'autre part, ces mesures doivent être effectuées au moyen de verrerie très exactement graduée (pipettes, burettes à 1/20^e de cc.). Nous avons vu que le calcul se fait en comptant deux atomes d'iode disparus par molécule d'aldéhyde d'après la réaction suivante :



De la quantité d'iode consommée, on passe à la quantité d'acétaldéhyde de la prise d'essai, par l'équation ;

$$P = \frac{p \times 44}{254},$$
 p étant la quantité d'iode utilisé pour l'oxydation.

Remarque. — On a pu être surpris que nous écrivions plus haut : la caractérisation du Méta par un réactif est intéressante pour le médecin.

C'est qu'en effet, le Méta, aussi répandu qu'il est d'ailleurs intéressant, a le grave inconvénient d'être, après ingestion, toxique pour l'homme et les animaux.

Grâce aux réactions qui précèdent, nous avons pu, lors d'empoisonnement provoqué, révéler, tant sur le vivant que sur le cadavre, la présence de Méta dans l'organisme.

Ces résultats, entièrement originaux pour ce qui concerne le Méta, ont, ainsi que nous le verrons par la suite, le plus vif intérêt toxicologique et médico-légal.

CHAPITRE II

**SUR DIVERS CAS D'EMPOISONNEMENT
PAR LE MÉTA OBSERVÉS EN FRANCE
ET À L'ÉTRANGER**

(Faits et documents)

1° Une note inédite de M. le Docteur Audistère ⁽¹⁾

Les symptômes observés après l'ingestion du Méta sont très semblables à ceux que présente l'animal dans l'intoxication expérimentale, mais il est rare, heureusement, d'observer ces symptômes dans toute leur ampleur, car les cas de mort sont peu nombreux.

DOSE NOCIVE. — Il est très difficile de déterminer la dose nocive produisant des symptômes alarmants ou même pathognomoniques ; il est encore plus difficile de connaître la dose mortelle, car on manque le plus souvent de renseignements sur la quantité exacte de Méta qui a été absorbée, il s'agit, en effet, le plus souvent, d'enfants en bas-âge qui ont pris, hors de la vue de l'entourage, des fragments de tablettes de Méta et qui sont ensuite plus ou moins malades. Dans les cas bien observés où l'on est presque certains de la dose ingérée, soit par reconstitution des parties manquantes d'une tablette, soit par les aveux des malades quand il s'agit d'adultes, on peut établir les probabilités suivantes :

(1) M. le Docteur AUDISTÈRE, de Paris, que nous ne saurions trop remercier, a bien voulu rédiger de sa main, la présente note, si intéressante à divers points de vue.

1° Une femme de 29 ans, 1 m. 75, poids 72 kgs, absorbe, dans un but de suicide, *six tablettes entières* de Méta (cas n° 4); elle est assez malade et guérit en six jours (Docteur PINEAU).

2° Une femme de 24 ans absorbe, dans un but de suicide, *une tablette trois quarts* de Méta, est sérieusement malade pendant trois jours, et guérit (cas n° 10, Hôpital Beaujon).

3° Un enfant de 14 mois absorbe *une demi-tablette* (cas n° 3), a des vomissements rapides et guérit sans troubles (Docteur COSMOVICI).

Voilà à peu près les seuls faits précis que nous avons au sujet de la dose ingérée.

Il semble qu'un enfant de 18 mois ayant avalé une tablette (cas n° 1) est mort dans le coma en dix-neuf heures. On n'est cependant pas certain de la dose avalée.

SYMPTÔMES. — Quoi qu'il en soit, après l'absorption du Méta, l'intoxication se déroule généralement de la manière suivante :

Deux ou trois heures après l'ingestion, apparaissent des vomissements généralement muqueux, quelquefois alimentaires et non sanguinolents; quelques heures après, se produisent des tremblements siégeant surtout aux membres supérieurs, survenant par crises et s'accroissant de plus en plus jusqu'au point de prendre l'aspect de crampes, de convulsions épileptoïdes, surtout dans les membres supérieurs et, dans les cas très graves, dans les quatre membres. On voit des convulsions, généralement des crises épileptiformes, on a même signalé de l'opisthotonos.

Au fur et à mesure que les crampes s'accroissent, surviennent de l'hébétéude, de l'amnésie, une démarche titubante, une perte de plus en plus grande de la connaissance qui, dans les cas graves, va jusqu'au coma.

Les réflexes pupillaires et les réflexes tendineux ne sont généralement pas modifiés, BABINSKI négatif; il y a peu de troubles du côté du cœur, de la température, du tube digestif (parfois un peu de diarrhée), du foie, de la rate, etc...

Quand le cas est bénin, les tremblements et les cram-

pes restent limités aux membres supérieurs et persistent pendant 24 à 36 heures, ne s'accompagnent pas de coma. Tout rentre dans l'ordre au cours du troisième jour et l'état normal réapparaît immédiatement.

Dans les cas plus sérieux, les tremblements et les crampes des premières heures sont suivis, pendant le second jour, d'accès de convulsions épileptiformes, soit des membres supérieurs, soit des quatre membres, avec une amplitude plus grande, un demi-coma, le tout persistant pendant 36 ou 48 heures et se résolvant rapidement et aboutissant à la guérison.

Dans les cas les plus graves enfin, les crises convulsives véritablement épileptiformes, tétaniformes, se reproduisent plus fréquemment, parfois toutes les deux heures, et persistent avec un coma parfois total, véritablement impressionnant ; cet état n'est heureusement pas toujours fatal, loin de là, car, bien des cas de coma profond sont suivis de guérison et même de guérison assez rapide.

En général, l'intoxication par le Méta, quand elle est légère, dure de 36 à 48 heures et quand elle est grave, de trois à quatre jours.

Quand la mort survient, elle fait suite d'abord à des convulsions épileptiformes de plus en plus intenses et de plus en plus rapprochées, et à un coma profond qui s'installe à la fin du second jour et se termine le troisième ou le quatrième jour par la mort.

PRONOSTIC. — Le pronostic peut s'établir : 1° d'après la précocité de l'apparition des symptômes, notamment des tremblements épileptiformes ; plus les tremblements et les crampes sont précoces, plus le pronostic est grave ;

2° D'après la répétition plus ou moins grande des crises épileptiformes, et d'après la précocité du coma. Quand les crises s'espacent — malgré le coma persistant — le pronostic s'améliore ; c'est ainsi que dans l'observation de l'Hôpital Beaujon (voir tableau), le Docteur AUDISTÈRE a pu, malgré le coma persistant, porter un pronostic favorable : le coma a cessé dès le lendemain et la guérison a suivi rapidement.

La gravité de la maladie dépend évidemment de la quantité de Méta absorbée ; mais on a vu cependant (cas du Docteur PINAULT), une malade ayant absorbé, dans un but de suicide, six tablettes de Méta (dose avouée, dose énorme, qu'on pouvait considérer comme mortelle), guérir en quatre jours.

DIAGNOSTIC. — Le diagnostic de l'intoxication par le Méta peut, dans bien des cas, être difficile en l'absence de commémoratifs certains et si l'on ne songe pas à la possibilité de cette intoxication, surtout chez les enfants où l'on pourra penser à des convulsions simples, à des phénomènes méningés, à de la tétanie, etc... Mais dans la plupart des cas, un renseignement sera donné par l'entourage ; on aura trouvé l'enfant jouant avec une tablette de Méta laissée malencontreusement à sa portée ; on trouvera même des fragments de Méta dans son lit.

Enfin ; en présence des vomissements du début, qui ne manquent presque jamais, en présence des tremblements, des crampes et des convulsions, qui ne s'accompagnent ni de température, ni de symptômes digestifs importants, ni de maux de tête, ni de troubles des réflexes, ni de symptômes oculaires, ni de Kernig, on pourra éliminer les affections méningées et cérébrales, les vomissements acétonémiques, la tétanie, etc.

Notons, que l'ingestion du Méta, ne donne à l'haleine aucune odeur d'alcool ; comme on l'a déjà signalé, le Méta n'est pas de l'alcool solidifié.

Traitement. — Il est évident que la meilleure thérapeutique des intoxications par le Méta consisterait à avoir un contre-poison spécifique de l'intoxication.

Malheureusement, ce contre-poison spécifique n'existe pas jusqu'à présent ; on trouvera, en d'autres parties de ce travail, les nombreux essais qui ont été faits pour rechercher ce contre-poison.

En l'absence d'un corps neutralisant, soit le Méta lui-même, soit ses produits de décomposition, soit ses effets toxiques, la première indication consiste à faire évacuer du tube digestif, aussi rapidement que possible, le Méta

absorbé. Lavages d'estomac, *vomissements* mécaniques (doigt dans la gorge, etc.), avec une régurgitation d'eau; vomissements provoqués, grands lavages d'intestins, devront être mis en œuvre dès la suspicion de l'ingestion de Méta (1).

La seconde indication sera de faire éliminer les produits toxiques en donnant des boissons très abondantes et surtout du lait.

On a préconisé, surtout en Suisse, les alcalins à hautes doses et fréquemment répétés : rien ne s'oppose à cette thérapeutique : remarquons cependant que, expérimentalement, les alcalins de toute nature n'ont pas, à un stade précoce, retardé d'une heure la mort de l'animal ayant absorbé la dose toxique.

La troisième indication est de lutter contre les symptômes les plus graves : il faut s'opposer à l'excitation cérébrale par des calmants du système nerveux : bromure, chloral ; surtout, il faut soutenir le cœur en cas d'abaissement de la tension artérielle et de tachycardie prononcée : huile camphrée, spartéine, etc... Les bains chauds, les frictions d'alcool dilué sur le corps sont à mettre en œuvre.

Dans les nombreux essais thérapeutiques qui ont été faits dans l'intoxication expérimentale on a pu observer que l'opothérapie hépatique et rénale à hautes doses avait, plus que toutes autres médications, favorisé un certain nombre de survies chez les animaux ayant reçu la dose toxique.

Dans l'observation du Docteur PINAULT (voir tableau), où la dose de Méta absorbée était considérable (six tablettes), cette médication opothérapique fut mise en œuvre et la guérison survint.

Tous les animaux ainsi soignés n'ont pas été sauvés, néanmoins, jusqu'à nouvel ordre c'est cette médication qui paraît apporter à l'organisme le meilleur adjuvant de défense. Nous passons sous silence la grande quantité de traitements essayés dans l'intoxication expéri-

(1) Voir plus loin les résultats si intéressants du vomissement expérimental.

mentale et qui se sont révélés inefficaces : on les trouvera également exposés dans cette thèse.

Prophylaxie. — Ce qu'il faut avant tout, pour éviter l'intoxication par le Méta, c'est de ne pas laisser à la portée des enfants, les tablettes de ce produit.

Le Méta, substance chimique au même titre que l'eau de Javel, que l'esprit de sel dans la cuisine, ou dans l'office ; au même titre que les médicaments dans l'appartement ou dans la salle de bain, doit être mis absolument hors de portée des enfants. La notice qui accompagne le Méta, de même que la bande en couleur, signalent suffisamment le danger aux mères de famille, aux parents.

Au cours d'une enquête, nous avons trouvé une vingtaine de tablettes de Méta dans un réchaud en nickel servant d'ornement, sur la tablette inférieure d'une crédence de salle à manger : c'est là que l'enfant de trois ans, en jouant, avait trouvé le Méta dont il absorbait une demi-tablette. Dans un autre cas, des tablettes en vrac, sans enveloppe, dans le tiroir d'une table de nuit : l'enfant en suçait une lorsqu'on l'a surpris.

On trouvera, dans une autre partie de ce travail, les essais qui ont été faits, d'une part, pour neutraliser la toxicité du Méta et, d'autre part, pour le rendre par dénaturation pratiquement inabsorbable par les enfants.

Les différentes substances qui ont été essayées pour neutraliser la toxicité du Méta se sont révélées inefficaces. Celles qui ont été éprouvées pour donner aux tablettes de Méta un aspect indésirable pour l'enfant, ou un goût désagréable, n'ont pas eu de définitif succès.

Le changement de couleur n'empêche pas l'enfant de porter à sa bouche une tablette ayant plus ou moins l'aspect d'une friandise.

L'incorporation de produits amers ou autres peut avoir l'inconvénient de provoquer — pendant la combustion — une fumée désagréable et de donner un résidu qui détruit la supériorité du Méta, lequel doit brûler entièrement sans laisser de traces.

2° Une communication de MM. Duvoir et Goldberg sur l'intoxication par le Méta⁽¹⁾

Le métacétaldéhyde (aldéhyde acétique polymérisé) $(\text{CH}^3\text{CHO})^3$ est vendue sous le nom de Méta : tablettes blanches, rectangulaires, parfois de la dimension d'un timbre-poste. Elles sont inodores, de consistance dure, brûlant avec une flamme analogue à celle de l'alcool, sans laisser de cendres.

Sous ce mode de présentation, ce produit est employé pour remplacer l'alcool. Or, des accidents sont déjà survenus à l'étranger, dus à l'ingestion de ces tablettes par des enfants, soit qu'ils les aient portées à leur bouche, comme tout objet, soit qu'ils aient cru qu'il s'agissait de sucre. Un cas de suicide, chez un adulte, semble également s'être produit.

Aussi avons-nous cru devoir attirer l'attention sur la possibilité de ces accidents.

Le tableau clinique évolue en deux ou trois jours, de la manière suivante :

Deux heures après l'ingestion des tablettes, des douleurs abdominales violentes apparaissent, accompagnées de vomissements « analogues à du lait caillé ».

Dans une deuxième phase — qui survient assez rapidement — l'enfant tombe dans le coma : le visage est pâle, les pupilles dilatées, le pouls petit et filiforme, la respiration ralentie, les extrémités couvertes de sueurs. La température tombe à 36° , $35^\circ 5$. Des convulsions généralisées se produisent à intervalles irréguliers.

Puis, dans une troisième phase, l'enfant se réchauffe, le facies devient vultueux, les pupilles se resserrent, le pouls s'accélère et devient meilleur, la respiration est rapide et stertoreuse.

Ensuite, le coma se dissipe peu à peu, une crise sudorale et urinaire survient, et il ne reste, de tout ce tableau,

(1) Société de Médecine légale de Paris, janvier 1930.

qu'un peu d'obnubilation pendant quelques jours, de légers troubles digestifs pendant quelques semaines.

Cette symptomatologie a été décrite à l'étranger. Plusieurs cas ont été signalés : en Suisse, par P. GAUTIER et R. COLOMB (*Rev. Méd. de la Suisse romande*, 1926 : XLVI, 811) ; en Angleterre, par W.-H. WILCOX et Ainsworth MITCHELL (*Analyst. Cambridge*, 1927) et Reginald MILLER (*Arch. of Dis. in Childhood*, 1928, III, 292). Il s'est toujours agi d'intoxication moyenne, mais il semble que des empoisonnements plus graves pourraient s'observer par la suite. En France, aucune observation n'a été encore publiée (1).

S'il s'agissait d'un adulte, le diagnostic pourrait se poser avec l'éthylisme aigu, auquel ressemble la troisième phase de l'intoxication.

La pathogénie de ces accidents est encore obscure.

On a supposé que le métacétaldéhyde devait, pour agir, se transformer en alcool. Mais cette transformation ne peut avoir lieu qu'en présence d'un corps très réducteur, et surtout, les quantités d'alcool produites seraient trop faibles pour déterminer une intoxication. En outre, le taux de l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien a été trouvé normal.

On ne sait pas non plus sur quel appareil agit la substance nocive (1), mais l'examen du sang n'a en tout cas montré que des modifications légères : un taux d'hémoglobine un peu abaissé (65 %), et une légère leucocytose (11.400).

La dose mortelle du produit est inconnue : nous avons commencé des expériences à ce sujet.

Comme dans toute intoxication, si les tablettes viennent d'être avalées, il faudra évacuer l'estomac par lavage.

A la phase de coma hypothermique, on soutiendra le cœur. Contre les convulsions, le bromure et le chloral ont été employés.

(1) Ce qui était exact il y a trois ans. Voir plus loin le tableau dressé par le Dr Audistère.

(1) Nous avons démontré qu'il s'agit essentiellement d'une encéphalite suraiguë, mais le poison peut être partout décelé.

Un point important serait la prophylaxie des accidents. Il semble tout d'abord qu'il conviendrait de mentionner sur la boîte le danger du produit. Peut-être pourrait-on aussi colorer les tablettes et y incorporer un produit de goût désagréable.

DISCUSSION

M. Kohn-Abrest. — Les tablettes de ce genre sont d'un usage très courant, pour alimenter les petits réchauds. On ne saurait songer à les comprendre parmi les substances vénéneuses. Or, il est incontestable qu'on ne saurait laisser à la portée des enfants des produits de ce genre, pas plus d'ailleurs qu'une foule d'autres produits d'usage ménager : l'encaustique, l'essence minérale, la térébenthine, le savon minéral, les allumettes, même les épingles, les aiguilles, etc.

L'enfant est porté à absorber tout ce qu'il peut mettre dans la bouche : aussi, tous produits ou substances non *comestibles* devraient-ils être vendus avec la spécification : à ne pas laisser dans la main des enfants. Je suis donc pleinement d'accord avec les auteurs de la communication concernant les tablettes de Méta, vendues comme accessoires de jeu, pour demander qu'on en interdise la vente dans ce but. Il serait bon, d'une manière générale, de colorer ces tablettes et de les entourer d'une bande qui avertisse les parents, telle que : produit incombustible, à ne pas laisser entre les mains des enfants (1).

M. Piédelièvre. — Je crois qu'il y aurait intérêt à demander s'il ne serait pas possible de prendre des mesures modifiant l'aspect de ces pastilles, en indiquant sur la boîte qu'il s'agit d'une substance dangereuse.

La Société décide de demander à MM. DUVOIR et KOHN-ABREST, d'étudier cette question pour une des prochaines séances.

(1) Le nécessaire a été fait depuis à cet égard.

3° Cas connus en France (1)

OBSERVATION I

Soisy-sous-Etiolles (1927)

(Inédite)

L'enfant M..., 18 mois, en l'absence de ses parents, semble avoir sucé, pendant la matinée, une quantité inconnue de Méta ; il absorbe son déjeuner normal, est pris de convulsions dans l'après-midi et meurt dans la nuit, sans avoir été soigné.

OBSERVATION II

Bazouges (septembre 1929)

(Rapportée dans le travail du Docteur WOLFER)

(Docteur BOUROUILLOU de Barouzes). Un enfant de 18 mois avale une tablette ; intoxication rapide et aggravation de même ; une demi-heure après l'absorption : crampes violentes toniques, épileptoïdes à répétition ; perte complète de connaissance dès le début de l'intoxication ; pupilles dilatées ne réagissant pas ; globe de l'œil tourné vers le haut ; mort au bout de 19 heures.

OBSERVATION III

Midi de la France (1929)

(Lettre du Docteur ZANGGER de Zurich à la direction du Méta, Suisse) :

« J'ai eu, tout à fait par hasard, connaissance du décès d'un enfant, dans le Sud de la France, provenant d'un empoisonnement par le Méta : les parents, Suisses, ont été absents pendant quelques jours ; durant

(1) Rédaction du Dr Audistère.

« leur absence l'enfant a trouvé des tablettes de Méta
« et les a avalées, probablement en supposant que c'était
« des bonbons — perte de connaissance, crampes, mort. »

OBSERVATION IV

Paris (1929)

Le Docteur TIXIER, médecin des hôpitaux de Paris, a soigné un cas, terminé par guérison.

OBSERVATION V

Paris (19 octobre 1929), Docteur COSMOVICI

(Inédite)

Liliane D..., 14 mois, ingère environ une demi-tablette vers 13 h. 50 ; la maman s'en aperçoit et, ne pouvant nettoyer la bouche de son bébé, lui fait boire son biberon habituel de 250 grammes de lait Dryco, puis elle va aussitôt chez un pharmacien et vers 16 h. 30 lui donne du sirop d'ipéca ; l'enfant ne commence à vomir qu'à 18 heures, plus de deux heures après l'ingestion.

Dans les substances vomies on reconnaît des débris des aliments ingérés à midi : pâtes, fruits.

Sur le conseil du Docteur AUDISTÈRE, j'ai fait donné à l'enfant du lait cru et du charbon, mais l'enfant ayant l'estomac irrité par le vomitif administré ne garde aucun liquide ni bouillie avant deux heures du matin. Au réveil, l'enfant a une selle diarrhéique verte, mais elle est gaie et ne présente aucun trouble.

L'enfant est définitivement guérie.

OBSERVATION VI

Paris (12 novembre 1930), Docteur PINEAU

(Inédite)

Mlle X..., 29 ans, 1 m. 75, 72 kilos, ayant déjà eu plusieurs crises de mélancolie, ayant déjà manifesté des

idées de suicide, absorbe volontairement, le 12 novembre 1930, 6 tablettes de Méta en trois fois : à 14 heures, à 18 h. 30 et à minuit.

Vers 18 heures, apparition des tremblements des mains et de hoquet. Premier vomissement à minuit et demi ; prise de lait suivie de vomissement épais, vert, gluant, dégageant une odeur d'alcool.

Le 13 novembre, à 5 heures du matin, crise épileptiforme.

A 8 heures du matin, personne hébétée, parlant très difficilement, présentant de l'amnésie, et titubant en marchant.

A 16 h. 30, à 19 h. 30, à 20 heures et 4 fois dans la nuit, crises épileptiformes avec morsure de la lèvre inférieure ; chaque crise dure cinq minutes environ et est suivie de perte de connaissance pendant une demi-heure.

Ce jour, sur le conseil du Docteur AUDISTÈRE, deux lavements et, par la bouche, charbon, kaolin, lait, deux ampoules d'hépatine Byla, sous-cutanées.

14 novembre : réflexes oculaires normaux ; hoquet persistant ; courbature ; céphalée ; amnésie ; dédoublement du deuxième bruit cardiaque ; pas d'ictère ; selles abondantes, vertes, fétides ; hépatine sous-cutanée.

15 novembre : pas de vomissements ; pas de hoquet ; réflexes rotuliens, achilléens, oculaires, normaux ; Babinski douteux ; tension (Vaquez-Laubry) 12-6 ; 37°6 le soir ; pas d'ictère ; ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires dans les urines ; démarche ébrieuse ; amnésie moindre ; insomnie ; alimentation légère ; hépatine sous-cutanée.

17 novembre : même état avec douleur dans la région temporale.

18 novembre : amélioration des symptômes : amnésie diminuée ; marche plus facile ; la malade garde par instant de la fixité du regard ; elle a dormi trois heures, pour la première fois, dans l'après-midi ; sub-délire, par exemple : sensation de soulèvement dans l'air, ou d'être emportée par un flot rapide, le toit de la maison reposant sur l'eau ; dédoublement du deuxième bruit cardiaque ; pas de lésion du fond d'œil.

Mlle X... garde des vertiges pendant quelques jours et part complètement guérie à la campagne.

OBSERVATIONS VII et VIII

Paris, Docteur GUILLEMOT

A propos de l'observation précédente, le Docteur PINEAU écrit au Docteur AUDISTÈRE :

« J'ai eu l'occasion de parler avec le Docteur GUILLEMOT, médecin de l'hôpital Bretonneau, de quelques cas d'intoxication par le Méta ; il en a eu un ou deux qui ont guéri. »

OBSERVATION IX

Levallois-Perret (5 juillet 1929), Docteur AUDISTÈRE

(Inédite)

Le 5 juillet 1929, Mme N..., 10, rue Trébois, à Levallois-Perret, surprend, à 10 h. 45, sa fillette Françoise, âgée de 16 mois, en train de croquer une tablette de Méta que l'enfant avait prise parmi plusieurs autres, toutes plus ou moins entamées ; on ne peut donc estimer ce que l'enfant avait absorbé. Elle enlève de la bouche de l'enfant trois petits morceaux de Méta.

Connaissant le danger du Méta pour l'enfant et cependant pas très effrayée, elle va chez un pharmacien voisin qui lui conseille de s'adresser à la Société du Méta.

L'administrateur-délégué me téléphone à 11 h. 10, et je conseille, en attendant ma venue, de faire vomir l'enfant en lui mettant les doigts dans la gorge. J'arrive à 11 h. 30 : on n'a pu faire vomir l'enfant ni par un vomitif (d'ailleurs insuffisant), ni par les doigts dans la gorge. L'enfant est, en apparence, très bien portante, sauf un pouls rapide. Je lui fais prendre quelques cuillerées à café d'un vomitif à l'émétique et à l'ipéca avec de l'eau chaude. Aucun vomissement n'étant survenu à 11 h. 45, je la fais vomir en lui introduisant une cuillère dans la gorge et je répète cette opération trois fois, faisant absorber chaque fois

250 grammes d'eau tiède, réalisant ainsi une sorte de lavage d'estomac.

Le liquide rejeté contenait des débris de lait caillé, suite de la bouillie du matin et des mucosités abondantes. Je n'y trouvai absolument aucune trace de Méta (il y avait exactement une heure que la mère avait surpris l'enfant avec le Méta).

Je pense donc que l'enfant n'avait pas absorbé de Méta et je partis sans prescrire d'autre traitement. Je revis l'enfant à 14 h. 45, elle n'avait aucun symptôme nouveau. Depuis, je n'ai plus entendu parler d'elle.

Les tablettes de Méta dont s'était emparé l'enfant, étaient dans un réchaud de table situé sur le rayon inférieur du buffet de la salle à manger (salle commune de la famille), c'est-à-dire à 20 centimètres du sol. La grand-mère de l'enfant avait signalé plusieurs fois le danger, disant qu'un jour l'enfant prendrait ces tablettes. La mère avait toujours répondu : « elle n'ira pas les chercher là ». Or, il suffisait de soulever le couvercle pour prendre les trois ou quatre tablettes qui avaient déjà servi.

Comme je demandais à la mère de me présenter la boîte de Méta pour lui faire lire l'étiquette verte, elle me répondit que la boîte ayant été souillée, elle l'avait jetée et elle avait mis le reste des tablettes (une vingtaine environ) dans le tiroir du même buffet, à un mètre environ du sol (avec les serviettes de table). L'enfant pouvait fort bien, soit sur ses pieds, soit avec une chaise, fouiller dans ce tiroir.

OBSERVATION X

Villers (juin 1931).

(Inédite)

Mlle A. H., dans un but de suicide, absorbe, dans l'après-midi, trois tablettes de Méta ; dans la nuit, elle ressent de violentes douleurs, est agitée de spasmes nerveux (comme les convulsions chez les enfants) ; elle avoue sa tentative de suicide à ses parents qui lui donnent de

l'eau tiède et la font vomir. On retrouve dans ses vomissements 12 particules de tablette, assez grosses, intacts; sur plusieurs d'elles on voyait très nettement l'inscription « Méta ». Elle vomit quatre ou cinq fois dans la seconde partie de la nuit. Un médecin appelé déclare qu'il n'y avait aucun danger, « le Méta étant de l'alcool solidifié ! »

Un second médecin, appelé dans la matinée, approuve les vomissements et fait donner de grands lavages d'intestin; on ne retrouve pas de Méta dans les selles; la jeune fille est guérie le lendemain.

OBSERVATION XI

Paris (6 août 1931), M. PARIS, pharmacien
(Inédite)

Le 6 août 1931, M. Paris, pharmacien, téléphone à la Société du Méta pour lui signaler qu'un très jeune enfant vient d'absorber du Méta, conseille de le faire vomir le plus tôt possible et donne l'adresse du Docteur PINEAU qui a soigné, avec le Docteur AUDISTÈRE, le cas n° 6.

Le directeur de la Société du Méta se rend immédiatement à la pharmacie Paris pour se rendre compte de la suite. Il apprend que l'enfant a vomi, qu'il venait de boire du lait et qu'il a été difficile de déterminer si les caillots de lait contenaient des traces de Méta.

Repassant dans la soirée, il apprend que les parents de cet enfant, deux étrangers, sont partis par le train le soir même pour Barcelone, considérant leur enfant comme guéri.

OBSERVATION XII

Reims (13 mai 1931), Docteur RAILLIET
(*Union Médicale du Nord-Est*, n° 6, juin 1932)

Le 13 mai 1931, vers 17 heures, la petite K..., âgée de 4 ans, absorbe, à l'insu de ses parents, un fragment de Méta, qu'on a pu évaluer ultérieurement à la moitié en-

viron d'une barre. Une demi-heure après elle a l'air étrange, répondant à peine aux questions qu'on lui pose et n'obéissant pas. Croyant à un caprice on la punit en l'envoyant dîner seule dans sa chambre. A 20 heures elle est prise de vomissements et d'un tremblement intense, elle est toute froide et présente des transpirations profuses, le visage est rouge, le regard fixe et sans vie. Cet état alarmant persiste jusque vers 5 heures du matin. De la nuit l'enfant n'a pas parlé ni reconnu personne. Une fois réchauffée, elle commence à causer et à reconnaître son entourage, puis elle s'endort. La journée du 14 est assez calme, mais le soir, les vomissements et le tremblement reprennent : ils continuent encore un peu le 15. La température monte ce jour à 37°6. Le poulx qui était affolé pendant la phase aiguë est redevenu bon. Le 19 la fillette a repris sa gaieté, mais encore très pâle, elle se fatigue vite. Elle a des selles fétides et mange fort peu.

OBSERVATION XIII

Paris (25 juin 1932), Docteur AUDISTÈRE

(Inédite)

Le 25 juin 1932, vers 3 heures de l'après-midi, M. E... me téléphone pour me dire que sa parente, Mlle N. E..., 24 ans, avait absorbé volontairement, le 23 juin, vers 8 heures du soir, une certaine quantité de Méta évaluée par les uns à trois quarts de tablette et par les autres à une tablette trois quarts.

Après des soins quelconques à la maison, pendant la nuit, Mlle E... fut transportée le lendemain 24 juin, à l'hôpital Beaujon, où on la mit en observation.

Je me suis rendu le 25 juin, à 16 heures, à Beaujon, j'ai vu Mlle N. E... qui était dans le coma le plus profond ; l'interne de service et la surveillante m'apprirent que la malade avait été amenée déjà dans un état d'abattement profond, voisin du coma ; qu'elle avait des crises convulsives dans les membres supérieurs ; que le coma s'est accentué dans la soirée et dans la nuit ; que les crises convulsives se sont généralisées et répétées (elle

en a eu 8 dans la matinée du samedi), puis diminuèrent dans l'après-midi, où il ne s'en produisit qu'une seule. L'examen du système nerveux avait montré l'intégrité des réflexes, l'absence de troubles oculaires, de Kernig; il n'y avait ni sucre, ni albumine dans les urines; la malade n'a pas vomi depuis son arrivée; on lui a donné difficilement du lait et de l'eau. Au moment où je la vois, elle est dans le coma, elle n'a eu qu'une crise depuis midi; son pouls est très bon.

En raison de la diminution des crises, je crois devoir porter un pronostic favorable.

En effet, le coma cesse pendant la nuit suivante et la malade sort de l'hôpital le 29 juin, complètement guérie.

OBSERVATION XIV

Paris (1^{er} mars 1933), Docteur AUDISTÈRE

(Inédite)

Le 1^{er} mars 1933, à 11 heures du matin, une fillette de 4 ans, G. S..., est surprise jouant avec une petite boîte en fer blanc où on avait mis du Méta en vrac; elle avait, encore à la main, une tablette de Méta qu'elle suçait par une de ses extrémités en déclarant d'ailleurs que c'était très mauvais. L'enfant fut incapable de dire si elle avait croqué d'autres tablettes.

On transporte l'enfant à l'hôpital des Enfants Malades où on fit tous ses efforts pour la faire vomir. A 2 heures de l'après-midi, elle n'avait pas vomi. L'enfant resta d'ailleurs bien portante toute la journée et on la rendit à sa famille, parfaitement bien portante, le lendemain matin.

Il est probable qu'elle n'avait fait que sucer l'extrémité de la tablette.

CAS D'INTOXICATIONS PAR LE MÉTA, EN FRANCE (1927-1933)

(Colligés par le Docteur AUDISTÈRE)

N°	Dates	Noms des Médecins	Localité	Initiales	Age	Dose absorbée	Symptomatologie	Terminaison
1	1927		Soisy-sous-Etiolles	M...	M. 18 mois	?	Vomissements, crampes épileptiformes, coma.	Mort en 20 h. env.
2	Sept. 1929	D ^r Bourouillou.	Bazouges. Sud de la France		18 mois	1 tabl.	Vomissements, crampes épileptiformes, coma.	Mort en 18 h. env.
3	1929						Perte de connaissance, crampes.	Mort.
4	1929	D ^r Tixier.	Paris					Guérison.
5	19/10/29	D ^r Casmovici.	Paris.		F. 14 mois	1/2 tabl.	Vomissements provoqués, aucun trouble.	Guérison.
6	12/11/30	D ^r Pineau.	Paris	L. D... (Suicide)	F. 29 ans.	6 tabl.	Tremblements, hoquets, vomissements, crises épileptiformes répétées, hébété, titubation, amnésie, réflexes norm., durée six j.	Guérison.
7	2 cas	D ^r Guillemot.	Paris.					Guérison.
8			Paris.	X. et Y.				Guérison.
9	5/7/29	D ^r Audistère.	Levall.-Perret.	N. F...	F. 16 mois	douteux.	Aucun incident.	Guérison.
10	Juin 1931		Villers.	A. H... (suicide)	F.	3 tabl.	Vomissements provoqués.	Guérison.
11	6/8/31		Paris.	Japonais		dout.	Vomissements.	Guérison.
12	13/5/31	D ^r Railliet.	Reims.	K...	F. 4 ans	1/2 tabl env.	Vomissements, tremblements.	Guérison.
13	25/6/32	D ^r Audistère.	Paris.	N. E... (Suicide).	F. 24 ans.	1 tabl. 3/4	Crises convulsives, coma.	Guérison.
14	1/3/33	D ^r Audistère.	(Beaujon). Paris	G. S... (Enf. m.)	F. 4 ans	douteux.	Aucun symptôme.	Guérison.

4^e Deux cas d'intoxication chez l'enfant relatés par le Docteur P. Gauthier, de Genève (1)

Un soir, vers 20 heures, entre, à la Clinique infantile de Genève, un garçon de 2 ans 1/2 dans un état très alarmant. Il est blême, à demi-comateux, le pouls et la respiration sont très ralentis, les pupilles ne réagissent presque pas: l'enfant semble moribond.

La mère raconte que vers 13 heures l'enfant a avalé une tablette de Méta. Une heure et demie plus tard, l'enfant se plaint de maux de ventre; un vomitif est administré environ trois heures après l'absorption du toxique et le petit malade a deux vomissements de lait caillé, sans odeur spéciale.

Vers 21 heures, alors que l'enfant s'était assoupi et paraissait moins souffrir, surviennent des convulsions de tout le corps, toniques puis cloniques, avec raideur du tronc et révolution des globes oculaires. Le malade nous est alors envoyé.

A l'entrée, on constate que l'enfant, qui paraît d'un développement normal pour son âge, est blafard et hypothermique (35°4). Le pouls est lent et très petit, les bruits cardiaques sont assourdis; la somnolence est profonde, mais interrompue par des spasmes diaphragmatiques très douloureux, qui provoquent des renvois gazeux et des gémissements. Les très petits vomissements n'amènent qu'un peu de lait caillé sans odeur.

L'abdomen est souple et paraît indolore.

Le pouls faiblit encore et l'on s'efforce de soutenir le cœur et de réchauffer le malade.

Son état s'améliore lentement: vers minuit, le pouls s'accélère, l'enfant se réchauffe et présente de façon typique le tableau de l'éthylisme aigu à la deuxième période: face colorée, vultueuse, respiration bruyante et accélérée, sommeil profond, pupilles contractées, transpiration abondante, pouls rapide, inconscience.

Au matin, l'enfant est mieux: il a repris conscience et réclame à boire, mais sans vouloir avaler les boissons qu'on lui offre. Il semble abruti. Diurèse abondante, sans rien d'anormal dans les urines.

(1) *Bull. de la Société de Pédiatrie*, mai 1928.

Un lavement ramène une selle normale.

Un examen du sang ne montre rien de spécial.

La santé revient rapidement et l'enfant quitte la clinique apparemment guéri. La démarche est encore un peu incertaine. Le malade est revu une semaine après. Il souffre d'anorexie et de diarrhées glaireuses non sanglantes.

Il y a quelques semaines, j'ai eu connaissance d'un nouveau cas assez semblable au nôtre. Il s'est produit en Suède et a été publié par M. BELFRAGE (*Acte Pediatrico*, 1927, vol. VI, fasc. 3, 4).

Résumé de l'observation:

Le 16 juillet, à 16 heures, un garçon de trois ans avale environ 2 grammes de Méta. Peu après il est agité et louche un peu. A 22 heures, il a un vomissement, dont l'odeur rappelle celle de l'alcool dénaturé.

La nuit est agitée. L'enfant se plaint de céphalée et de maux de ventre. Le lendemain, après une selle normale, il est un peu dérangé. On aurait constaté alors un peu d'albumine dans ses urines. Le petit malade est gai mais il louche encore un peu et il présente une démarche incertaine. Il ne peut se diriger vers un point fixé. La parole est un peu hésitante. L'enfant entre à l'hôpital le 19 juillet au soir. Là, on ne relève rien d'anormal du côté des réflexes. Aucun strabisme, pas de paralysie. Température normale. Le seul point à signaler c'est sa démarche, qui ressemble au plus haut degré à celle d'un ivrogne. Il reste trois jours à l'hôpital, où l'on observe rien de plus, si ce n'est que sa démarche redevient peu à peu normale. Le 20 juillet, une analyse complète des urines montre la présence de faibles quantités d'acétaldéhyde.

D'après le père, l'enfant serait resté nerveux et maladroit pendant quelques jours.

5° Un Mémoire du Dr Paul Wolfer, de Zurich, sur l'empoisonnement par le Méta ⁽¹⁾

« Je suis amené à faire cette communication à la suite de la constatation d'une sérieuse encéphalite ⁽²⁾ qui doit être

(1) *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, n° 48, p. 1144.

(2) Voir plus loin, au paragraphe Anatomie pathologique, les lésions du cerveau dans l'empoisonnement expérimental par le Méta,

considérée comme résultant d'une intoxication par le Méta.

4 décembre 1926. Une fillette saine, forte, de 4 ans, commence, sans symptôme avant-coureur, à vomir peu après midi, à plusieurs reprises, rejetant d'abord le déjeuner de midi, puis des résidus d'aliments, ensuite des masses bilieuses non sanguinolentes. La mère constate que l'enfant est devenue pâle, tourne les yeux. A 16 heures, environ, je trouve d'abord un aspect bon, mais un peu fatigué, sensibilité intacte, langue non chargée, cœur et poumons sains, pouls bien fourni, non accéléré. Abdomen libre, mou et compressible, non douloureux à la pression.

Les extrémités se meuvent librement d'elles-mêmes et passivement. Réflexes normaux, température normale.

A 19 heures, l'enfant a de nouveau rejeté à plusieurs reprises des masses glaireuses, bilieuses, non sanguinolentes. On constate de l'excitabilité. Abdomen libre, température plutôt au-dessous de la normale. Pouls non accéléré. Pupilles demi-dilatées.

A 20 heures, brusque attaque de crampes de nature tétanique. L'enfant fait de forts soubresauts, les extrémités se tordent sous l'effet de crampes violentes. La nuque est voûtée, la tête enfoncée dans l'oreiller. Trismus, opisthotonos. Au début de la crise, aspect cyanotique, respiration profonde, saccadée. Les globes oculaires sont tournés vers le haut. Pouls bien rempli, lent. Envie intensive de vomir. Etouffements.

Thérapeutique : frictions, respiration artificielle. Après la crise, épuisement et pâleur; les nausées et la suffocation persistent encore; les globes restent tournés vers le haut. Les réflexes sont très affaiblis, pas d'hypotonie. Méninges libres, pas de raideur, légère somnolence.

A 22 heures, nouvelle crise tétanique, à la suite de laquelle se manifeste une forte agitation choréiforme des extrémités avec contorsion de celles-ci, la tête aussi se tourne continuellement. La sensibilité se trouble, la température monte à 38°6, pulsations 100-104, pouls bien rempli.

Thérapeutique: injection sous-cutanée de 300 cm³ de glucose à 5 %, injection rectale de 100 cm³ de glucose à 5 %, plus dix gouttes de somnifène. Les secousses musculaires ne cessant pas, on fait une injection sous-cutanée de 0,002 Pantopon. Là-dessus un certain calme, mais sans cessation jusqu'au matin; symptômes cependant un peu moins marqués.

Le 5 décembre. — A 5 heures, courte crise, suivie d'une agitation plus forte. Sensibilité troublée. Après lavement

au glucose avec 1,0 coramine et 0,004 Pantopon, nouvelle crise suivie d'une période relativement calme jusqu'à 10 heures 1/2. Puis accentuation des convulsions choréiques, avec engourdissement complet. Constatations: organes viscéraux et abdomen sans particularité. Pas de raideur de la nuque, pas de « Babinski », ni de trépidation épileptoïde des pieds, pas de « Kernig », pas d'opisthotonos, réflexe des deux côtés, urine sans albumine ni sucre. Jusque vers le soir il s'est encore produit plusieurs crises tétaniques. Dans les intervalles, fortes convulsions, contorsions continues des extrémités et balancement de la tête de droite à gauche. Les globes oculaires toujours tournés vers le haut, paupières mi-ouvertes, cornée sèche, épanchements sanguins, genre sub-conjonctivité. Réduction de la turgescence générale. Selles normales.

Après application d'un bain chaud à 19 heures, survient une crise violente, excessivement menaçante, avec cyanose et longs arrêts du souffle. Intervention par respiration artificielle d'oxygène. Une ponction lombaire reste sans effet thérapeutique. Pendant les heures suivantes l'agitation choréique augmente, l'état et l'aspect deviennent fort critiques, la température monte à 40,4, le pouls à 140-148, battant en plein. On donne plusieurs lavements au glucose, adrénaline et somnifène. Vers 12 heures, une injection sous-cutanée de 0,004 de pantopon produit un certain calme avec sommeil qui n'interrompt pas une alimentation par sonde œsophagienne, donnée le matin. Mais les convulsions choréiques des extrémités ne cessent pas. L'enfant se réveille, le 6 décembre, vers 10 heures, avec teint relativement clair; elle fixe l'entourage et répond. L'agitation s'adoucit. Injection sous-cutanée de 0,1 d'euphylline. A 13 heures, les convulsions reprennent avec, simultanément, crampes de l'abdomen.

Celui-ci reste mou. Le Pantopon ne calme pas, les mouvements désordonnés des extrémités et de la tête reprennent, la sensibilité se trouble, mais plus de crise tétanique. Le soir, s'impose le transfert à l'hôpital, et voici ce que dit alors le professeur FEER :

Enfant de grandeur normale, gracieuse, état desséché. Sensibilité troublée, regard fixe, mais vague, ne réagit pas quand on l'interpelle. L'enfant a de violentes convulsions. Mouvements désordonnés et continus des bras. Ceux des jambes le sont un peu moins. Se frappe constamment le visage avec les mains, ce qui blesse les lèvres desséchées, ainsi que la langue. Tête un peu enfoncée dans la nuque, pas de raideur

de cette dernière, halètement expiratoire continu, avec cris légers.

Peau : pâle, pure, non cyanotique, sèche. Turgescence quelque peu réduite. Pannicule adipeux modéré, pas d'œdème.

Cou : petites glandes de la grosseur d'un pois, de chaque côté, même chose à l'aîne.

Squelette : pas de signe de rachitisme, récent ou ancien, pas de déformations.

Musculature : un peu affaissée.

Yeux : conjonctives injectées. Sclérotique et cornée normales. Pupilles contractées, réagissant faiblement mais nettement à la lumière, pas de strabisme, mais roulement continu des yeux vers le haut.

Nez et oreilles : pas d'observation.

Bouche : toujours ouverte, avec langue sortante. Lèvres sèches, stries sanguines, non cyaotiques. Dentition normale. Langue sèche, d'un rouge foncé avec quelques aphtes à la surface et petites érosions.

Gorge : amygdales non hypertrophiées, pharynx d'un rouge naturel. Pas de trace d'irritation de la membrane muqueuse.

Thorax : respiration profonde, irrégulière, un peu haultante.

Poumons : souffle vésiculaire, pas de râle. Limites décalables.

Cœur : Rien de particulier.

Pouls : très fort, accéléré, régulier, violent.

Abdomen : mou, compressible, normal.

Foie et rate : non palpables.

Système nerveux : « Kernig » granuleux, raideur de la nuque. Dermographie.

<i>Réflexes</i>	<i>Droite</i>	<i>Gauche</i>
Réflexe rotulien	+	+
Tendon d'Achille		
		épileptoïdes).
Plante du pied		
Babinski	—	—
Oppenheim	—	—
Parois abdominales	+	+
Tendons des bras	+	+
Face : non vérifiable à cause de l'agitation.		
Péroné	—	—
Avant-bras	—	—
Sang : leucocytes 23,600.		

Polyn. 88 %. Mononucl. 5 %. Eosin. 0 %. Mastz. 0 %. Lymphoc. 7 %.

A 9 heures, deux fois 0,5 chloral rectal à une heure d'intervalle. Une heure après arrêt des convulsions, sommeil tranquille avec respiration profonde. Pouls plus lent. La malade est facile à réveiller puis, immédiatement, recommencent les mouvements désordonnés avec, cependant, nouveau sommeil, qui ne tarde pas à reprendre.

Le 7 décembre. — L'enfant veille et est tranquille. Sensibilité libre. Parle en scandant un peu les mots. Raisonnable. Plus de convulsions. Tonus musculaire bon. Mouvements encore ataxiques, tremblement atténué. Réflexe normal. Pas de symptômes de méningite. Bonne absorption d'aliments. Touché les érosions de la langue avec du nitrate d'argent.

Le 8 décembre. — Enfant de bonne humeur, parle librement. Encore très peu d'ataxie dans les mouvements. Les mots ne sont plus scandés. Pupilles moyennes, prompt réaction sur poumon et respiration.

Le 9 décembre. — Sang, 7,800 leucocytes. Polyn. 54 %. Mono 3 %. Eosinophiles 11,5 %. Mastz. 0 %. Lymphoc. 31 %. Plasmaz. 0 %.

Etat général bon. Sensibilité libre. Mouvements énergiques et sûrs, pas d'ataxie, pas de Romberg. Turgescence de la peau, bonne Urine : Album. —, sucre —, acét. —. 7 décembre +, 8 décembre—, Diazo. —.

Température : 16 décembre 41,3, 19 h., 17 décembre, maximum 37°8, 18 décembre maximum 37°5.

Rentrée chez elle, la petite malade reprend à vue d'œil et rapidement. Une certaine faiblesse, ainsi qu'une légère ataxie, disparaîtront bientôt. Les réflexes sont normaux, de même que l'attitude psychique, le parler, la mémoire et l'intelligence n'ont pas souffert; on n'a pas remarqué non plus une diminution de l'acuité visuelle. Au bout de trois semaines environ la convalescence était complète.

Ce qui m'autorise à parler d'un empoisonnement par le Méta, c'est le fait qu'au début de la maladie, on avait trouvé dans le lit de la fillette de petits morceaux de Méta qui, assemblés, constituaient le manquant d'une demi-tablette, qui lui était accessible. Après guérison, et sans qu'elle fut influencée, la fillette avoua spontanément avoir avalé de ces morceaux.

Voici brièvement résumés deux autres cas.

Nouvelle Gazette de Zurich, 15-6-1927. — A Lachen, un enfant de 1 an 1/2 reçut, de sa petite sœur, des tablettes

« pyrogènes » pour jouer. Il porta la tablette à sa bouche ou la tablette vint à se dissoudre et l'enfant mourut.

OBSERVATION MORTELLE DU DOCTEUR BOURROUILLOU.
de Bazouges ;

Un enfant de 18 mois avale une tablette de Méta. Intoxication rapide et aggravation de même. Une heure et demie après l'absorption, crampes violentes toniques, épileptoïdes, à répétition. Perte complète de connaissance dès le début de l'intoxication. Pupilles dilatées ne réagissant pas. Globe de l'œil tourné vers le haut. Mort au bout de 19 heures.

Au sujet des effets toxiques du Méta, KOBERT écrit ce qui suit : « Chez les individus à sang chaud, le métaldéhyde provoque une accélération des pulsations, dyspnée, tremblements, crampes, abondante salivation, trismus, opisthotonos. » D'après COPPELA, le Méta augmente l'irrétabilité réflexe de la moelle épinière, jusqu'à ce que se manifeste un tétanos strychniforme. FRANKEL : le métaldéhyde insoluble dans l'eau est absorbé lentement, n'exerce pas une action paralysante mais augmente l'excitabilité réflexe en ce sens qu'on doit considérer ce produit comme étant une substance réellement tétanisante. ERBEN : le métaldéhyde produit un effet tétanisant. OSWALD : à la dose de 0,15 gr. est mortelle pour les chiens (1). Elle provoque d'abord une augmentation de l'activité du cœur et de la respiration, puis un tremblement général qui peut aller jusqu'à des crampes toniques et épileptoïdes notamment au trismus et à l'opisthotonos.

J'avais commencé avec du Méta, continue le docteur WOLFER, quelques essais, au cours desquels je constatai sur le lapin l'excitation cérébrale, mais je n'ai pas continué parce que les *usines Lonza* m'ont fait part des recherches entreprises sur la toxicité du Méta par les services biologiques de la Société Ciba, de Bâle. Avec leur autorisation je résume ces résultats (2).

« Ces recherches ont porté sur la détermination de la toxicité. Avec des doses de 0 gr. 50 par kilogramme, des lapins et des chiens étaient morts au bout de deux heures, avec les carac-

(1) Il faut compter, d'après nos essais, 0 gr. 25 de Méta par kilogramme d'animal.

(2) A notre avis, ces constatations sont loin d'avoir toute la précision désirable.

téristiques de paralysie et de crampes extrêmement violentes. A l'autopsie on constata une vive irritation des membranes muqueuses, notamment de l'estomac et du gros intestin; les chiens vomirent rapidement, les lapins furent pris de diarrhée. Avec les doses mortelles la membrane muqueuse était détachée et nécrosée. Outre cela on constatait une forte couleur rosée dans tout l'estomac, ainsi que dans certaines parties du gros intestin, alors que l'intestin grêle était peu affecté. Le contenu de l'estomac sentait fortement l'acétaldéhyde. En ce qui concerne maintenant la question de savoir si, pour un enfant, le fait d'avaler 1-2 gr. de cette substance peut devenir gros de conséquences fâcheuses, il faut absolument répondre par l'affirmative ».

En présence de cette concordance entre les faits cliniques et l'expérimentation, il ne saurait y avoir de doute que le Méta provoque un empoisonnement métaldéhydique. *Le Méta agit ici comme métaldéhyde* et, à mon avis, il ne saurait être question d'une transformation en alcool ou en *acétaldéhyde dans l'organisme*. La quantité d'alcool qui en résulterait serait trop minime pour provoquer une maladie si pénible et si longue, et ce fait est affirmé par GAUTIER et COLOMB. L'acétaldéhyde donne une autre image d'empoisonnement (ZANGGER, OSWALD).

Les symptômes sont ceux d'une encéphalite aiguë. Suivant la quantité de poison et la sensibilité de l'individu, ou la prédisposition spasmophile de l'enfance, on voit des cas se terminer par une issue fatale. Les intoxications sérieuses se manifestent par une perte de connaissance et des crampes de nature tétanique. Dans ce cas il peut en résulter la mort par asphyxie (KUNKEL, OSWALD). Des convulsions choréiformes qui, dans notre observation, ont duré pendant des jours, peuvent être considérées comme ayant une corrélation avec les ganglions. Troubles respiratoires.

Vomissements très douloureux et hoquet (cérébral). Crampes du diaphragme. Il n'y avait pas de symptômes de méningite et l'excitabilité des réflexes était à peine modifiée.

Pulsations accélérées. La température manifeste des variations. Alors que GAUTIER et COLOMB enregistrent de l'hypothermie, nous avons constaté un accroissement excessif de la température, toutefois pas dès le début. On pourrait admettre l'hypothèse que dans le premier cas, qui arriva vite à son développement complet et diminua rapidement aussi, il s'est agi d'une température à collapsus, tandis qu'ici l'intoxication se poursuivait en irritant les centres de la température. Entérite toxique le troisième jour (crampes abdominales).

Le pronostic des cas légers semble être bon, celui des cas graves doit, en raison du risque d'étouffement lors de la crise, de l'épuisement par les convulsions subséquentes, et de la faiblesse secondaire dans l'évolution, être considéré comme sérieux. Une fois disparue l'intoxication, une convalescence régulière se déroule.

Le diagnostic ne peut être établi que si l'encéphalite aiguë peut être attribuée à cette intoxication et ceci est important pour la thérapeutique. Cette dernière tendra en premier lieu à éliminer le poison. Comme le Méta est insoluble dans le suc gastrique et dans l'eau, et n'est donc résorbé que dans l'intestin, *l'intoxication cérébrale ne se manifeste que quelque temps après l'ingestion*. Un lavage de l'estomac (éventuellement un vomitif) aura donc un succès d'autant plus grand que l'on y procédera le plus rapidement possible. En présence des vomissements abondants qui semblaient remplir ce but, nous avons estimé, afin de ne pas provoquer d'irritation, et comme plusieurs heures s'étaient écoulées depuis l'ingestion, que cela n'était pas nécessaire. Mais eu égard à l'aspect grave de la maladie, je recourrais cependant plus tard à ce moyen et j'essaierais, si l'état du malade le permettait, de débarrasser ainsi l'estomac de restes éventuels. Etant donné que le métaldéhyde est résorbé lentement, une libération de l'intestin par un laxatif non irritant est tout indiquée. Une dilution et une lixiviation du poison doivent être obtenues par une abondante adduction de liquide. Or, comme par la bouche (vomissement) ceci n'est guère possible dans des cas graves, il est nécessaire de recourir à une application sous-cutanée et rectale de glucose et d'une solution de sel commun. De cette manière on obvie aussi à la dessication menaçante, on rend possible une certaine alimentation et, notamment par addition d'adrénaline et de digitale, on stimule la circulation. Celle-ci a besoin d'une attention spéciale et d'une stimulation appropriée. La diurèse et l'élimination du poison peuvent être aidées par une application sous-cutanée d'euphylline.

Les narcotiques sont indispensables pour calmer l'état douloureux, et, à cet égard, le pantopon, en injection sous-cutanée et le chloral, en lavements, ont fait leurs preuves.

En cas de troubles respiratoires et d'asphyxie, lors de la crise, recourir à la respiration artificielle, à l'oxygène et, en cas de menaces de paralysie, employer camphre et lobeline. La ponction lombaire ne semble pas donner de résultat thérapeutique.

Nous devons ainsi renoncer à l'idée que le Méta provoque

simplement une intoxication alcoolique, car les observations que nous avons faites montrent qu'il peut conduire à des maladies cérébrales graves, indépendantes, et douteuses quant aux pronostics. Il est dans la nature des choses que des empoisonnements menacent uniquement le jeune âge; par conséquent il est nécessaire que, dans la famille, on prenne les plus grandes précautions avec cet article, dont l'usage s'est répandu, et il y a lieu de s'attendre à ce que la firme qui fabrique le produit élimine la part du danger par une inscription et une modification éventuelle de la présentation, ce qui a, du reste, été fait (1).

Littérature :

BELFRAGE : *Acta paediatrica*, t. 6, p. 481. GAUTIER et COLOMB : Un cas d'intoxication par le Méta, *Rev. méd. Suisse rom.*, 1926, p. 881. KOBERT : Intoxikationen, Bd, 2, 1926. FRANKEL : *Arzneimittel-synthese*, 1927. ERBEN : *Vergift. Klin. Teil*, 1910. SAHLI : *Lehrbuch*, t. II, 2. ZANGGER : *Vergiftungen. Hdb. Mohr et Stähelin*, 1927. OSWALD : *Chemische Konstitution u. Pharmakologische Wirkung*, 1924, p. 88.

(1) Nous avons en outre trouvé, dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie* (1929, premier semestre, p. 356), la brève analyse d'un cas d'intoxication par le Méta, observé par W.-H. WILSON et C. AINS-WORTH MITCHEL (Analyst. 1927, d'après Chem. Abstr., 1927). Il s'agissait d'un jeune garçon qui avait avalé par erreur 5 gr. de ce produit et qui fut gravement intoxiqué.

Il est probable que maints autres faits du même genre ont du être constatés, ici ou là, sans qu'il en soit résulté aucune publication.

CHAPITRE III

LA TOXICITE DU META PRECISEE PAR L'EXPERIMENTATION DE L'ACETALDEHYDE

1° Détermination chez le chien de la dose toxique.

a) ADMINISTRATION DU META EN POUDRE, DANS LA VIANDE HACHEE

Dans une première série d'expériences, nous avons donné le Méta, *sous forme pulvérulente*, intimement incorporé à des boulettes de viande crue. La difficulté d'administrer à l'animal le Méta en nature nous a fait tout d'abord adopter ce système, qui n'est pas le meilleur, car nous avons été conduit à substituer plus tard, et comme il sera indiqué, la glycérine à la viande.

Les boulettes de viande, en effet, procédé commode, sont généralement avalées sans mastication, elles n'agissent par conséquent et tout d'abord que par leur surface empoisonnée, une forte proportion de Méta restant incorporé dans la masse, à l'abri du suc gastrique.

C'est pourquoi l'appréciation de la dose toxique par cette méthode est un peu arbitraire. Autrement dit, la toxicité du Méta est plus considérable que ne l'indique en général ce mode particulier d'administration. Et, d'autre part, le Méta *pulvérisé* est forcément plus toxique que le Méta en fragments, qu'il est difficile de faire in-

gérer. Quoi qu'il en soit, les expériences ci-après relatées suffiraient à démontrer, avec maintes précisions intéressantes, la toxicité de ce produit.

OBSERVATION 1 (0 gr. 25 par kilo). — Chien, 19 kgs, reçoit 4 gr. 25 de *Méta en poudre*, soit 0 gr. 25 par kilo de poids vif.

A 10 h. 25. Administration de cette dose dans quatre boulettes de viande hachée.

Dans la journée, et jusqu'à 8 h. du soir, rien de particulier. Le sujet n'est pas observé pendant la nuit.

Le lendemain, à 7 h. 15, le chien est trouvé étendu dans sa niche, les yeux fixes, pupilles dilatées. Paraplégie, reins voussés, tête basse, balancée de gauche à droite. Mis debout à diverses reprises, ne peut s'y maintenir. Membres raides, contractions légères. Respiration entrecoupée, s'arrêtant pendant 30 secondes, reprenant ensuite doucement.

7 h. 30. Agitation marquée, décubitus latéral, vue et ouïe conservées.

7 h. 40. Moins d'agitation, même position, respiration lente. Peu à peu tout s'arrange, l'animal reste couché en rond, il ne peut marcher et titube quand on le met debout.

Le surlendemain le chien semble guéri.

Conclusion : La dose de 0 gr. 25 de *Méta* par kilog dans de la viande intoxique le chien et le rend fort malade, mais ne le tue pas.

*
**

Obs. 2 (0 gr. 50 par kilo). — Chien de 14 kg. 250; 0 gr. 50 de *Méta en poudre* par kilog, soit au total 7 gr. 125.

A 10 h. 35. Administration du produit dans quatre boulettes de viande hachée.

11 h. 30, c'est-à-dire au bout d'une heure, les premiers signes d'empoisonnement : agitation, tremblements, petites contractions.

12 h. Contractions généralisées plus intenses, affaissements intermittents de l'arrière-main, début de la salivation.

12 h. 30. Grande agitation, contractions plus violentes.

13 h. Grande agitation, chutes sur le sol.

14 h. Sujet en décubitus latéral, tête en grande extension. Mouvements de pédalage des membres.

Jusqu'à 15 h. Même état, salivation abondante.

15 h. 30. Mort sans autre manifestation. La raideur persiste après la mort.

Conclusion : Mort en 4 h. 1/2, avec 50 centig. de Méta par kilog.

*
**

OBS. 3 (1 gr. par kilo). — Chien noir, 5 ans 1/2, 12 kg. 500. Reçoit 12 gr. 500 de *Méta en poudre*, soit 1 gr. par kilog.

Cette dose est administrée à 11 h. du soir dans des boulettes de viande hachée. Trouvé mort le lendemain matin.

*
**

OBS. 4 (1 gr. par kilo). — Chien âgé, 21 kg. 300. Reçoit 21 gr. 300 de *Méta en poudre*, soit 1 gr. par kilog, dans de la viande hachée.

A 11 h. 30. Repas toxique.

Premières manifestations vers 13 h. 30, soit 2 heures dans ce cas, après l'administration : tremblements, qui s'accroissent progressivement pour devenir de véritables convulsions au bout de 20 minutes. Salivation, impossibilité de se tenir debout. Chutes brutales, membres en extension. Respiration irrégulière; pupilles dilatées, cécité psychique. L'agitation augmente, l'animal se relève, titube, tombe de nouveau et ainsi de suite pendant plusieurs heures. Le chien meurt entre 18 heures et 18 h. 30, les membres raidis, la tête en extension, comme dans le tétanos.

Conclusion. — La mort est donc ici survenue en 9 heures, ce qui est un délai exceptionnellement long, avec 1 gr. de Méta en poudre par kilog de poids vif.

*
**

OBS. 5 (1 gr. par kilo). — Chien-loup, 22 kg, 1 gr. de *Méta en poudre par kilo*, soit 22 grammes.

A 11 h. 30. Administration du Méta dans six fortes boulettes de viande crue, du poids total de 485 grammes.

12 h. 20. Moins d'une heure après, l'animal est inquiet, se tourmente. Pas de nausées.

12 h. 45. Tremblement continu, contractions des membres et de la tête, dyspnée; le sujet reste lucide, répondant encore à l'appel.

13 h. 5. Membres raides, écartés. Attitude à demi-affaissée. Respiration haletante, contractions de plus en plus violentes, chutes, puis accentuation de ces symptômes, salivation, projection brusque des membres, comme dans l'empoisonne-

ment par la strychnine, que rappelle d'ailleurs l'intoxication par le Méta.

14 h. 35. Respiration devenue insignifiante; l'animal est contracté, ne bouge presque plus. Il meurt à 15 heures.

Conclusion : mort en 3 h. 1/2 avec 1 gr. par kilog.

**

OBS. 6 (2 gr. par kilo). — Même chien fox que pour l'observation n° 1; 2 gr. de *Méta en poudre* par kilog, soit 15 gr. au total, dans des boulettes de viande crue.

A 11 h. 30. Repas toxique.

Moins d'une heure après, symptômes déjà très évidents d'empoisonnement, qui iront en s'aggravant progressivement.

A 15 h. Mort.

Conclusion : Avec 2 gr. par kilog, mort en 3 h. 1/2, comme précédemment avec 1 gramme.

NOTA. — Il n'existe pas de rapport entre la dose de Méta administrée et la rapidité d'apparition des premiers signes d'intoxication. En principe, la mort, qui ne survient jamais avant 3 ou 4 heures, est d'autant plus prompte que la quantité de poison est plus forte. Cependant une dose supérieure à 0 gr. 50 ne provoque pas nécessairement un déclenchement plus rapide des symptômes (il faut toujours compter une heure en moyenne) ni une mort plus prompte.

B) ESSAIS D'ADMINISTRATION DU META EN FRAGMENTS

OBS. 7 (0 gr. 50 par kilo). — Chien fox, 7 kg. 500. Reçoit 3 gr. 75 de *Méta en tablettes*, soit 50 centigrammes par kilog, soit *un peu moins d'une tablette*, au total.

4 h. 25. Administration du produit en petits fragments, inclus dans cinq fortes boulettes de viande hachée.

Aucun résultat, le sujet examiné, le lendemain, est parfaitement normal. Aucune trace de vomissement, excréments normaux, rien de particulier.

**

OBS. 8 (0 gr. 50 par kilo). — Chien, 20 kg. Reçoit 10 gr. de *Méta en fragments*, soit 0 gr. 50 par kilog (correspondant à deux tablettes et demi, dose certainement toxique).

10 h. 35. Administration du Méta en menus fragments, inclus dans cinq boulettes de viande hachée. Rien le jour même,

Le lendemain, rien non plus de particulier, sauf, peut-être une légère incoordination des membres postérieurs. Ni diarrhée, ni même d'inappétence.

Par conséquent, l'administration du Méta en fragments, incorporés, il est vrai, à de la viande hachée, à la dose de 0 gr. 50 par kilog, n'a provoqué aucun trouble visible.

Hypothèse : La viande protège peut-être le Méta jusqu'à son passage dans l'intestin le préservant de l'action dépolymérisante du suc gastrique.

■
**

Obs. 9 (1 gr. par kilo). — Chien fox, 10 kg. 500. Reçoit 1 gr. par kilog, soit 10 gr. 50 de *Méta en fragments*, correspondant à environ deux tablettes et demi.

A 10 h. 30. Administration de ce Méta dans quatre boulettes de viande hachée.

12 h. 50. — Essoufflement, contractions légères des membres et de la tête.

13 h. 10. Forte dyspnée. Membres raidis et écartés. Le sujet lève l'un après l'autre ses membres postérieurs, comme s'il avait la patte prise dans un lien.

13 h. 20. Station debout impossible. Chute sur le côté. Aggravation des symptômes. Fortes contractions généralisées.

14 h. Le chien semble être atteint de tétanos.

15 h. 10. Mort, cette fois, moins de 5 h. après le repas toxique.

*
**

Obs. 10 (0 gr. 25 seulement par kilo). — *Méta en tablettes*. Chien noir, 1 an et demi, poids 21 kg. 50.

A 11 h. Il reçoit deux tablettes de Méta pesant 5 gr. 40 (ce qui représente une dose de 0 gr. 25 par kg.) qu'il croque sans difficulté, ce qui est très rare, après quelques morceaux de sucre pour servir d'appât.

Examiné jusqu'à 17 h. (pendant 6 h. consécutives) le sujet ne présente absolument rien ! Il est reconduit à sa niche, où il mange sa soupe. Pendant toute la durée de l'observation l'animal est resté gai, joueur et aboyeur, comme s'il n'avait rien reçu. Vu le lendemain matin, rien à signaler; cependant lorsque nous lui présentons du sucre, il se montre méfiant.

Conclusion : Le Méta en tablettes, à la dose de 0 gr. 25 par kg., n'a produit dans ce cas aucun signe d'intoxication, ce qui est étrange !

NOTA. — En tablettes, la toxicité est beaucoup moindre chez le chien que pour le Méta en poudre, comme le prouvent nos observations.

Quelle explication donner de ce fait ? Il est vraisemblable que la loi des surfaces intervient, car plus le Méta est finement pulvérisé et plus il est toxique.

C. — ADMINISTRATION DU META DANS LA GLYCERINE

Nous avons serré de plus près le problème de l'empoisonnement expérimental par le Méta et de sa dose toxique, en incorporant intimement à la glycérine le produit finement pulvérisé.

On écrase les tablettes dans un mortier, puis on verse peu à peu la glycérine, on brassant sans interruption avec le pilon, jusqu'à consistance semi-fluide et sirupeuse, permettant l'administration facile, soit à la sonde, soit *directement*, ce qui vaut mieux. Il suffit de verser ou pousser à la seringue le mélange obtenu dans la poche de la joue, suivant la technique en usage pour administrer des boissons ou remèdes au chien, pour que ce mélange soit dégluti sans difficulté.

La dose toxique, ainsi qu'il résulte des observations ci-après, peut être ainsi ramenée à 0 gr. 25 *seulement de Méta par kilog d'animal*.

Obs. 11 (0 gr. 50 par kilo). — Gros chien de race commune, âgé d'un an à 18 mois, 27 kg. 250.

A 12 h. Reçoit 13 gr. 60 de Méta en poudre mélangé à de la glycérine (soit 0 gr. 50 par kilog).

L'administration est faite à l'aide d'une seringue, qui permet de pousser le liquide par la commissure des lèvres.

A 14 h. 30. Le sujet est en pleine crise, il succombe vers 15 heures.

Conclusion : La dose de 0 gr. 50 de Méta par kilog. dans la glycérine, provoque la mort en 3 heures.

**

Obs. 12 (0 gr. 40 par kilog). — Chien fox-terrier à poils durs, 1 an et demi, poids 8 kg. 600.

A 11 h. 30. Reçoit 3 gr. 40 de Méta, soit 0 gr. 40 par kilog, en mélange avec de la glycérine (*moins d'une tablette*).

13 h. Apparition des premiers signes d'empoisonnement, assez violents, mais qui disparaîtront au cours de la nuit.

Le lendemain, le sujet est simplement abattu.

Le surlendemain, il est redevenu normal.

Conclusion : La dose de 3 gr. 40 de Méta, même si elle correspond à 0 gr. 40 par kilog, n'est pas suffisante pour provoquer la mort.

Obs. 13 (0 gr. 25 par kilog). — Chien berger allemand, adulte, poids 15 kg. 250.

A 11 h. 40. Reçoit 4 gr. 40 de Méta correspondant à 0 gr. 25 par kilog (*un peu plus d'une tablette*).

13 h. 30. Apparition des premiers symptômes, qui deviennent très rapidement marqués.

La mort survient à 15 h. 40.

Conclusion : La dose de 0 gr. 25 de Méta dans la glycérine, tue le sujet en 4 h. Il a, en somme, suffi d'une tablette.

*
**

Obs. 14 et 15 (dose inférieure à 0 gr. 25 par kilo). — 1° Chien, 1 an et demi, noir, poids 21 kg. 650, reçoit à 11 h. 45 4 gr. 30 de Méta, soit 0 gr. 20 par kilo, incorporé à de la glycérine.

2° Chienne adulte, poids 20 kg. 750, reçoit à la même heure 0 gr. 15 par kilog, soit au total 3 gr. 12, dans les mêmes conditions.

Ces deux sujets, examinés jusqu'à 17 h., n'ont présenté aucun signe visible d'intoxication.

Conclusion : Le Méta incorporé à de la glycérine et administré à la dose de 0 gr. 15 et même de 0 gr. 20 par kilog, n'a produit aucun symptôme caractérisé d'empoisonnement chez le chien (*voir obs. n° 16*).

*
**

Obs. 16 (0 gr. 15 par kilog). — Chienne d'un an et demi, poids 22 kilogs.

A 11 h. 15, 3 gr. 30 Méta (soit 0 gr. 15 par kilog) dans la glycérine (moins d'une tablette).

12 h. 30. Légers tremblements, une certaine inquiétude.

14 h. Tremblements plus accentués, hyperesthésie.

14 h. 30. Le sujet est en pleine crise. Il tombe sur le côté, essaie en vain de se relever.

Rejet de matières diarrhéiques, ptyalisme abondant. Puis le chien se raidit, comme s'il allait succomber, enfin, il se décontracte, reste couché sans force sur le côté droit, au bout de dix minutes, il se relève et s'assied sur ses fesses. Toujours du ptyalisme. Cependant le sujet reste calme et recommence à s'intéresser à ce qui se passe autour de lui.

17 h. En bonne voie de rétablissement avec une certaine difficulté persistante de la marche, lorsqu'on le reconduit à sa niche. Le lendemain il est faible encore, mais paraît remis de son intoxication.

Conclusion : 15 centig. de Méta en poudre, dans la glycérine, ont déclenché cette fois des signes marqués d'intoxication, sans tuer cependant.

En résumé, d'après les observations qui précèdent, nous pouvons dire que la dose minimum de Méta, nécessaire pour tuer un chien de taille moyenne, pesant environ 15 kilogs, est de 0 gr. 25 *par kilog de poids vif*.

A noter, comme le prouve l'obs. 12, que pour les chiens de petite taille, même la dose de 0 gr. 40 par kilog, n'est pas nécessairement mortelle du fait que la quantité totale, moins de 4 grammes, c'est-à-dire moins d'une tablette, est relativement peu élevée.

Il y a donc une limite inférieure au-dessous de laquelle le Méta engendre des troubles, mais ne tue pas. Cette dose minimum mortelle, quels que soient la taille et le poids du chien, semble représenter cinq grammes environ de Méta pulvérisé et incorporé à la glycérine.

2° Addition de produits alcalins susceptibles d'atténuer ou d'annuler la toxicité du Méta en entravant sa dépolymérisation.

L'idée, assez logique, que le Méta insoluble, sous l'action du suc gastrique et la température de l'organisme aidant, *se dépolymérise dans l'estomac en acétaldéhyde toxique*, ce que nous n'avons pourtant pas pu démontrer, nous a conduit à étudier l'action, espérée neutralisante (pour l'acide chlorhydrique), de divers alcalins.

D'où les expériences relatées ci-après, comportant naturellement une dose de Méta sûrement mortelle (en l'espèce 0 gr. 60 par kilo d'animal).

OBS. 18. — Méta+Perborate de soude.

Chien de 25 kgs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kg. d'animal, soit 15 gr. de Méta additionné de 5 % de perborate de soude,

A 10 h. 30. Administration dans quatre boulettes de viande hachée.

12 h. 45. Tremblements encore peu marqués, mais évidents.

13 h. 5. Même chose, un peu de salivation.

13 h. 30. Pas encore d'agitation, ptialisme assez intense.

14 h. Symptômes inchangés.

14 h. 30. (4 h. après le repas) sujet toujours debout, facies un peu angoissé, petites contractions des membres postérieurs.

15 h. L'animal est étendu. Les contractions se généralisent, la salive est abondante.

16 h. Tremblements marqués, assez faibles secousses.

17 h. Sujet toujours étendu, pas d'agitation, contraction des mâchoires.

18 h. Le sujet est mort.

Conclusion : Avec Méta+perborate de soude à 5 %, à la dose de 0 gr. 60 par kilogram, la mort s'est produite en 7 h. 1/2, mais les symptômes ont été moins tumultueux qu'avec le Méta pur. L'intoxication, d'autre part, s'est révélée après deux heures par des signes légers. Action retardante probable.

**

Obs. 19. — Méta+bicarbonate de soude.

Chien fox de 13 kg. 800.

A 8 heures. Administration de 13 gr. de bicarbonate de soude, soit 1 gramme par kilogram, en même temps que 7 gr. 80 de Méta, soit 0 gr. 60 par kilogram.

10 h. Signes de paraplégie commençante.

11 h. Tremblements, décubitus latéral droit.

14 h. Mort.

Conclusion : Mort après 6 heures. Par conséquent, le bicarbonate de soude, à la très forte dose de 1 gr. par kilogram, n'entrave pas l'intoxication.

Les huit observations qui suivent se rapportent au bicarbonate d'ammonium, à doses croissantes (1, 1,50, 1,75, 2, 3, 5 et jusqu'à 10 %).

**

Obs. 20. — Méta+bicarbonate d'ammonium (1 %).

Chien de 11 kg. 200. Dose administrée : 0 gr. 60 de Méta additionné de 1 % de bicarbonate d'ammonium par kilogram, soit 6 gr. 72 au total.

A 10 h. 55. Repas toxique.

12 h. 30. Rien encore.

14 h. 30. Pas de contractions, simples tremblements.

17 h. Sujet toujours debout, mais aggravé : contractions, langue pendante, salivation intense.

18 h. Chien en décubitus latéral, en proie à de violentes secousses, souffle rauque, d'un signe toujours fâcheux.

18 h. 30. Sujet contracturé, membres étendus et raidis.

19 h. Même état. Pas de crise avant 21 h., fin de l'observation. Mort dans la nuit du 16 au 17 janvier.

Conclusion : Retard dans l'apparition des premiers symptômes et mort tardive.

**

OBS. 21. — *Méta+bicarbonate d'ammonium* (1,5 %).

Chien de 10 kg. 500. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilog de Méta, additionné de 1,50 % de bicarbonate d'ammonium, soit 6 gr. 30 au total.

A 10 h. 40. Repas toxique.

12 h. 30. Légère inquiétude, mais pas de signes évidents.

14 h. 30. Sujet encore debout, agité de tremblements et secousses brusques des membres postérieurs. L'empoisonnement n'est pas douteux.

17 h. Sujet couché sur le côté, en contracture générale.

18 h. Même état.

19 h. Forts tremblements, souffle rauque, yeux hagards et oscillants. Ne se débat pas.

20 h. Même état, salivation.

21 h. Rien de changé. Gueule ouverte.

La mort survient dans la nuit du 16 au 17.

Conclusion : Comme dans les cas précédents, avec 1,50 % de bicarbonate d'ammonium, retard dans l'apparition des symptômes, et mort tardive.

**

OBS. 22. — *Méta+bicarbonate d'ammonium* (1,75 %).

Chien de 17 kg. 500. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilog de Méta additionné de 1,75 % de bicarbonate d'ammonium, soit 10 gr. 50.

A 10 h. 30. Repas toxique.

A 12h. 30. Absolument rien encore.

14 h. 30. Respiration haletante, tremblements nerveux, petites contractions des membres postérieurs.

17 h. 30. Sujet tombé sur le côté, langue pendante, membres raidis, pirouettement des yeux. Est bien pris.

18 h. Même état.

18 h. 30. Violentes contractions. Projection des membres en avant.

19 h. Crises violentes, séparées par quelques instants de calme relatif.

20 h. et 21 h. Un peu plus calme, mais très malade néanmoins.

Mort dans la nuit du 16 au 17.

Conclusion : Avec 1,75 % de bicarbonate d'ammonium, manifestations premières après 6 heures seulement et mort tardive.

OBS. 23. — *Méta + bicarbonate d'ammonium (2 %).*

Chien de 11 kilogs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilog de Méta additionné de 2 % de bicarbonate d'ammonium, soit au total 6 gr. 60.

10 h. 25. Repas toxique.

12 h. 30. Encore rien, deux heures après.

14 h. 30. Quelques tremblements.

Mais, à 17 heures, sujet en décubitus latéral, contracturé, raidi, agité de brusques secousses.

Jusqu' 21 h., pas de changement, salivation.

Mort dans la nuit du 16 au 17.

Conclusion : Avec 2 % de bicarbonate d'ammonium, les premières manifestations n'ont apparu qu'au bout de 4 heures et la mort a été tardive, après 12 heures et peut-être plus.

OBS. 24. — *Méta + bicarbonate d'ammonium (2 %).* Guérison.

Chien de 9 kgs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kg. d'animal, soit 5 gr. 30 de Méta additionnés de 2 % de *bicarbonate d'ammonium*.

A 16 h. 30. Administration du produit dans trois boulettes de viande hachée.

19 h. 30. Le sujet tremble un peu, surtout des membres postérieurs, mais est debout (3 h. après le repas).

20 h. Couché normalement, ptyalisme léger, tremble tous les jours.

21 h. Rien de nouveau.

22 h. 45. *Idem.*

Le lendemain : 7 h. 15. Le chien est trouvé couché, train postérieur, membres allongés, train antérieur redressé. Simples tremblements.

8 h. Décubitus latéral, salivation, tremblements.

8 h. 30. *Idem.*

9 h. Chien debout, souffle rauque, membres raides, chute sur le côté, mais pas de contractions violentes, habituellement caractéristiques de l'empoisonnement par le Méta.

9 h. 15. Sujet plus calme, moins raide. Ne bouge pas. Ne semble pas souffrir.

10 h. Couché normalement, légère salivation et tremblements marqués.

11 h. Mieux manifeste.

14 h. 30. Le sujet se remet visiblement.

Le surlendemain 7 heures. Le chien est couché dans sa niche, dans l'attitude du repos. Ne tremble presque plus. Il en est ainsi toute la matinée. Les tremblements disparaissent, l'animal dort.

Guérison (exceptionnelle).

Conclusion : Avec Méta+2 % de bicarbonate d'ammonium, à la dose de 0 gr. 60 par kilog, le chien a été, avec grand retard, fortement éprouvé, mais n'est pas mort. Il n'en a malheureusement pas été de même dans les observations suivantes.

**

OBS. 25. — *Méta+bicarbonate d'ammonium* (3 %).

Chien de 12 kg. 500; dose administrée: 0 gr. 60 par kg. d'animal, soit 7 gr. 50 de Méta additionnés de 3 % de *bicarbonate d'ammonium*.

A 16 h. 35. Administration du produit dans trois boulettes de viande hachée.

19 h. 10. (3 h. après le repas toxique) l'animal est debout. atteint de tremblements surtout marqués à l'arrière-train. Pas de violentes contractions.

20 h. Couché, contractions espacées et peu violentes. Mais tremblements, dyspnée, gueule ouverte, langue pendante.

20 h. 30 Symptômes plutôt amendés.

21 h. 15. Sur le flanc, agitation, contractions brusques avec projection des membres; ceux-ci sont raides. Bruit de mâchoires.

22 h. Corps secoué de tremblements, contractions brusques, souffle rauque, langue pendante.

22 h. 30. Contractions encore plus violentes; le sujet semble asphyxié.

22 h. 45. Légère amélioration, moindre agitation, respiration moins pénible.

Le lendemain 7 h. 15, le chien vit toujours, il est étendu dans sa niche, les membres raides, la respiration lente, aucun mouvement, légers frissons.

10 h. Même situation, respiration très lente, de plus en plus lente.

11 h. Même chose. Mort entre 11 h. 1/2 et midi.

Conclusion : Avec Méta+ 3 % de bicarbonate d'ammonium à la dose de 0 gr. 60 par kilog, le chien est mort, mais il a

fallu 19 h. pour le tuer. L'action retardante ne paraît pas discutable.

OBS. 26. — *Méta+bicarbonate d'ammonium* (5 %).

Chien de 7 kilogs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilog d'animal, soit 4 gr. 20 de Méta additionnés de 5 % de *bicarbonate d'ammonium*.

A 16 h. 40. Repas toxique.

19 h. 10. Chien debout, essoufflé, tremblements et secousses.

20 h. Appuyé au mur, membres raidis, respiration hale-tante, gueule ouverte.

20 h. 30. Sur le côté. Contractions brusques se succédant rapidement. Abondante salivation.

21 h. Forte surexcitation. Le sujet se relève, retombe, se raidit, etc.

21 h. 15. Le chien est en proie à de brusques secousses, tête et membres en extension. Souffle rauque.

22 h. Même position. Moins d'agitation. Dyspnée, Langue pendante.

22 h. 30. Convulsions espacées. Respiration ralentie. La mort est proche.

22 h. 45. Le sujet est mort.

Conclusion : Avec Méta+5 % de bicarbonate d'ammonium, le chien est mort en 6 heures. Aucun retard par conséquent.

OBS. 27. — *Méta+bicarbonate d'ammonium* (10 %).

Chien de 8 kg. 500. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilog, soit 5 gr. 10 de Méta additionnés de 10 % de *bicarbonate d'ammonium*.

A 16 h. 45. Repas toxique.

19 h. 10. Chien debout, agité de tremblements et de contractions rapides. Dyspnée. Salivation.

20 h. Chien sur le côté. Tremble et bave. Gueule ouverte, langue pendante.

20 h. 30. Même position, membres raidis, crises successives et ininterrompues.

21 h. Même état, un peu plus calme.

21 h. 45. Sans changement, respiration lente, membres raidis.

22 h. La respiration se ralentit encore. Le calme a succédé à l'agitation.

22 h. 30. Le chien est trouvé mort.

Conclusion : Avec Méta+10 % de bicarbonate d'ammonium, le chien est mort en 5 h. 3/4. Aucun effet par conséquent.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'action des alcalins ne s'est pas montrée satisfaisante. On ne note qu'une seule guérison (Observation n° 24) qui est due, peut-être, à la faible quantité relative de Méta administré (5 gr. 40).

Cependant il est intéressant de constater, d'une manière générale, un certain retard dans l'apparition des symptômes et dans la terminaison fatale.

3° Addition de produits susceptibles de favoriser la dépolymérisation du Méta ou d'oxyder l'acétaldéhyde résultant de cette dépolymérisation.

Ces produits, que nous avons à leur tour éprouvés, sont l'acide chlorhydrique, le bioxyde de baryum, le bioxyde de manganèse et le peroxyde de magnésium. Ces expériences sont intéressantes à noter, bien qu'elles n'aient donné rien de particulièrement saillant.

Obs. 28. — *Hyperacidité par l'acide chlorhydrique.*

Chien de 19 kg. Administration avant le repas de 2 gr. d'acide chlorhyd. dans 20 gr. d'eau.

A 8 h. Repas toxique avec 11 gr. 40 de Méta, soit 0 gr. 60 par kilog d'animal.

10 h. Légère paraplégie.

12 h. Angoisse, salivation, tremblements, paraplégie marquée. Décubitus latéral.

15 h. 30. Mort dans une crise.

Conclusion : Mort en 7 h. 1/2, ce qu'on eût pu avoir sans l'acide chlorhydrique.

■
**

Obs. 29. — *Hyperacidité par l'acide chlorhydrique.*

Chien de 20 kilogs. Administration d'un gramme d'acide

chlorhydrique dans 20 gr. d'eau, puis 12 gr. de Méta, soit 0 gr. 60, par kilog.

A 8 h. Repas toxique.

10 h. Rien encore.

12 h. Symptômes habituels : tremblements, début de paraplégie.

14 h. Sujet étendu et agité. L'état s'aggrave assez rapidement et la paralysie s'accroît.

16 h. Mort.

..Par conséquent, mort en 8 heures.

Il ne ressort pas de ces expériences que l'acide chlorhydrique ait précipité l'intoxication.

OBS. 17. — Méta+persulfate de soude.

Chien de 12 kg. 100, dose administrée : 0 gr. 60 par kilog d'animal, soit 7 gr. 26 de Méta additionnés de 5 % de persulfate de soude.

A 11 h. Administration du produit dans trois boulettes de viande hachée.

13 h. Rien à signaler. D'habitude les signes sont plus précoces.

14 h. Forts tremblements nerveux, l'empoisonnement n'est pas douteux. Le sujet lève alternativement les membres postérieurs.

14 h. 45. Contractions brusques et espacées, sans dyspnée ni salivation.

15 h. Contractions plus lentes, chutes successives.

15 h. 15. Le chien est en décubitus latéral. Contractions violentes, membres raides, ptyalisme.

Le sujet vomit à ce moment, mais trop tard, à peu près la moitié de son repas.

15 h. 45. Forte agitation, souffle rauque. L'animal se relève brusquement et se campe, se lance contre le mur, se livre à des mouvements désordonnés et tombe finalement, comme assommé, la tête entre les membres antérieurs.

16 h. Position inchangée, forte agitation, secousses convulsives.

16 h. 15. Mort.

Conclusion : Le persulfate de soude a peut-être légèrement modifié l'intoxication, mais les symptômes n'en ont pas moins été extrêmement violents, et la mort s'est produite dans un délai de cinq heures.

OBS. 30. — *Méta+Bioxyde de baryum.*

Chien de 14 kgs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilogramme d'animal, soit 8 gr. 40 de Méta, additionné de 5 % de bioxyde de baryum (poudre).

A 10 h. 20. Administration de ce mélange dans trois boulettes de viande hachée.

12 h. 15. Soit après 2 heures, premières manifestations : tremblements, contractions légères.

12 h. 35. Dyspnée, yeux hagards, salivation et, bien entendu, contractions habituelles.

13 h. Contractions généralisées, violentes, raidissements, crispation.

De 13 h. 20 à 15 h. Aggravation, chute sur le côté, salivation abondante, membres brusquement projetés, dyspnée, tête en grande extension comme dans le tétanos.

15 h. 30. Mort dans un dernier raidissement, bouche grande ouverte, après ralentissement, puis arrêt de la respiration.

Persistance, après la mort, de l'état de raideur.

Conclusions : Le Méta additionné de 5 % de bioxyde de baryum a tué le chien en 5 h., à la dose de 0 gr. 60 par kilogramme d'animal.



OBS. 31. — *Méta+bioxyde de manganèse.*

Chien de 12 kg. — *Dose administrée* : 0 gr. 60 par kilogramme d'animal, soit 7 gr. 20 de Méta additionné de 5 % de bioxyde de manganèse (poudre).

A 10 h. 50. Administration du poison dans trois boulettes de viande.

13 h., soit 2 heures après, premiers symptômes : tremblements, salivation.

14 h. Sujet sur le flanc, refuse de se lever, salive abondamment, tremblements continuels sans brusques contractions.

14 h. 45. Toujours couché, sans dyspnée, ni angoisse. Peu d'agitation.

15 h. 45. Petites contractions des membres postérieurs, relève la tête et regarde son flanc.

15 h. 45. Semble dormir, aucune agitation.

16 h. 15. Complètement allongé, légères contractions.

17 h. Salivation abondante, contractions toujours peu importantes.

18 h. Pas de changement.

21 h. Chien toujours couché, peu d'agitation pas de contractions; les yeux pirouettent dans les orbites.

La mort s'est produite pendant la nuit.

Conclusion : La mort semblerait avoir été *retardée* par le bioxyde de manganèse ? Tout de même, elle s'est produite au bout de 12 à 15 h., mais, pendant toute la durée de l'intoxication, les symptômes ont été moins violents qu'avec le Méta pur.

**

OBS. 32. — *Méta + peroxyde de magnésium.*

Chien de 11 kg. *Dose administrée* : 0 gr. 60 par kilogramme d'animal, soit 6 gr. 60 de Méta, additionné de 5 % de peroxyde de magnésium.

A 10 h. 45. Administration du produit dans trois boulettes de viande hachée.

12 h. 45. Rien encore.

13 h. 5. Tremblements et salivation.

13 h. 30. Facies angoissé, fortes contractions violentes, bave abondante.

14 h. Animal sur le côté, contractions violentes, souffle rauque, pédalage.

14 h. 30. Contractions brusques, dyspnée, claquement des dents.

15 h. Mort.

Conclusion : Avec Méta + 5 % de peroxyde de magnésium, mort en 4 h. 15. Dénouement plutôt précipité.

4° Expériences avec l'huile de paraffine : les corps gras en général et l'huile de paraffine en particulier, entravent-ils l'absorption ou la dépolymérisation du Méta ? Recherches de ce dernier dans l'urine et le sang.

OBS. 33. — Chienne fox, âgée, 11 kg. 400.

A 11 h. 30, reçoit 6 gr. de Méta finement pulvérisé dans un mortier et incorporé à 60 cc. d'huile de paraffine (soit environ 0 gr. 50 de Méta par kilo).

14 h. Aucun symptôme d'empoisonnement. On administre un lavement à l'huile de paraffine. Un quart d'heure après, émission d'excréments, conservés pour analyse.

15 h. Toujours aucune manifestation d'intoxication. Nous recherchons si les excréments recueillis donnent la réaction de DENIGÈS avec le gaïacol et l'acide sulfurique. La coloration rouge est facilement obtenue et d'une façon intense.

17 h. Cinq heures et demi après l'administration d'une dose de Méta sûrement mortelle, toujours aucun symptôme d'intoxication, le sujet est reconduit à sa niche. Le lendemain, le sujet est reconnu en bonne santé.

Conclusion : Le Méta administré dans l'huile de paraffine s'est montré complètement inoffensif.

*
**

OBS. 34. — Chien de berger, 2 ans environ, 21 kg. 450.

10 h. 45. Administration directe de 10 gr. de Méta en poudre (résultant de la pulvérisation de deux tablettes et demi), soit, ici, 0 gr. 50 par kilo, après incorporation intime à 50 cc. d'huile de paraffine.

12 h. Le sujet ne présente pas encore, bien qu'il ait absorbé une dose quasi-double de la dose toxique, les tremblements par lesquels, notamment, se traduit l'empoisonnement au Méta.

14 h. Symptômes discrets d'empoisonnement (3 h. 15 après l'ingestion) : légers tremblements, paupières à moitié closes. La muqueuse oculaire est très congestionnée.

14 h. 30. Nous administrons un lavement froid qui provoque l'élimination d'une certaine quantité de matières excrémentitielles. Vomissement de liquide spumeux blanc, strié de rouge.

Matières vomies et matières excrémentitielles, donnent la réaction positive en présence de gaïacol et d'acide sulfurique.

15 h. 30. Les symptômes d'intoxication sont très nets et s'exagèrent rapidement : incoordination des mouvements, chutes violentes et répétées sur le sol, convulsions très fortes, cécité psychique complète.

17 h. Même situation.

21 h. Le sujet est trouvé mort.

AUTOPSIE : Œdème aigu du poumon, congestion pulmonaire à droite, congestion des reins et du foie, vives congestions des muqueuses gastrique et intestinale.

ANALYSES : Le produit obtenu par grattage de la muqueuse vésicale donne avec le gaïacol et l'acide sulfurique, une réaction positive. *La réaction est positive aussi avec l'urine.*

Conclusion : Contrairement au résultat de notre première expérience, l'administration de Méta dans l'huile de paraffine a cette fois provoqué la mort. A noter cependant, que l'appar-

rition des symptômes fut plus tardive (3 h. 30 seulement après l'ingestion).

**

OBS. 35. — Chienne, 2 ans, poids 18 kg. 450.

11 h. Reçoit 8 gr. de Méta en suspension dans l'huile de paraffine (soit environ 0 gr. 40 par kg.).

15 h. C'est-à-dire quatre heures après l'ingestion : symptômes très légers d'intoxication : tremblements, hyperesthésie.

Analyse du sang. — Nous recueillons, par une saignée au trocard à la jugulaire, 110 cc. de sang auquel on ajoute 15 cc. de citrate de soude à 10 %. Dix cc. de ce sang sont mélangés à 20 cc. de chloroforme. Le chloroforme recueilli ensuite donne la réaction positive avec gaïacol et acide sulfurique. D'autre part, une partie de ce chloroforme est placée dans un verre de montre pour le faire évaporer. Après évaporation, le résidu donne, avec le gaïacol et l'acide sulfurique, une réaction positive.

17 h. Symptômes plus accusés, tremblements plus forts, mais la mort ne survient pas et le lendemain, le sujet semble remis de son intoxication.

Conclusion : La dose de 0 gr. 40 de Méta par kilog. étant mortelle, l'huile de paraffine a sauvé le sujet.

**

OBS. 36. — Chien, 15 kg. 500, âgé.

9 h. 45. Reçoit 8 gr. de Méta (deux tablettes pulvérisées) dans de l'huile de paraffine (60 cc.).

11 h. 30. Apparition des premiers symptômes d'intoxication; légère inquiétude.

14 h. Symptômes très nets, tremblements, diarrhée, salivation, chute sur le sol.

17 h. La mort survient.

Conclusion : Dans ce cas (0 gr. 50 de Méta par kg), l'huile de paraffine n'a pas pu empêcher l'action du poison.

*

**

OBS. 37. — ESSAI DE TRAITEMENT COMBINÉ. — Chien, adulte, 12 kilog.

11 h. 15. Reçoit 8 gr. de Méta (deux tablettes pulvérisées) en mélange avec de la glycérine.

12 h. 30. Le sujet est en pleine crise, convulsions, vomissements.

13 h. 30. Nous lui faisons ingérer deux cuillerées à soupe de

noir animal incorporé à un mélange à parties égales d'huile de vaseline et d'huile de ricin. Un lavement froid est administré.

Analyse du sang et de l'urine. — 14 h. Saignée à la jugulaire de 110 cc. de sang. Nous recueillons en même temps de l'urine qui, en présence de gaïacol et d'acide sulfurique, donne la réaction positive. Le sang est centrifugé et le plasma traité par le benzène donne, après évaporation, la même réaction rouge avec le procédé DENIGÈS.

16 h. La mort survient.

Conclusion : Dans ce cas, l'association de noir animal, huile de vaseline et huile de ricin, du lavement, de la saignée, n'a donné aucun résultat.

A noter que l'animal avait reçu 8 gr. de Méta pour 12 kilogs de poids vif. Deux tablettes en ce cas, représentent une très forte dose.

5° La toxicité du Méta chez le cobaye.

En même temps que des expériences, auxquelles il participait, se poursuivaient sur le chien à l'Ecole d'Alfort, M. le Docteur AUDISTÈRE en réalisait de son côté d'assez nombreuses sur le cobaye.

Il est assez facile de faire ingérer du Méta à cet animal, en l'incorporant à des petites boulettes de beurre frais.

Cinq sujets ont reçu 10, 20, 30, 50 centigr. de Méta. Seul le cobaye à 10 centigr. a survécu et a été utilisé après un mois à d'autres expériences. Les cobayes succombent, dans un délai de 3 h. 1/2 à 4 h. 1/2 en moyenne, à la dose de 20 centigr. et au-dessus. On peut dire que pour un cobaye de 350 gr. la dose mortelle est d'environ 20 centigr.

Cependant, le Docteur AUDISTÈRE a pu administrer 50 centigr. sans que pour cela la mort survienne plus rapidement.

Voici quelques chiffres :

Cobaye n° 1.	— 335 gr.	— 0 gr. 10	de Méta.	— Survit.
— 2.	— 335 gr.	— 0 gr. 20	—	Mort en 4 h. 45.
— 3.	— 380 gr.	— 0 gr. 30	—	Mort en 3 heures.
— 4.	— 365 gr.	— 0 gr. 50	—	Mort en 4 h. 30.
— 5.	— 675 gr.	— 0 gr. 50	—	Mort en 6 h. env.

6° Toxicité du Méta pour le rat.

*Essais de dératisation
effectués sur l'initiative et sous le contrôle
du Professeur Gabriel Petit.*

Etant donné la toxicité du Méta pour le chien, notamment, et aussi le cobaye, on pouvait espérer que ce produit serait un excellent *raticide* ? D'intéressants essais, ci-après relatés, furent effectués en conséquence sur des rats en cage par le Professeur Gabriel PETIT, avec la collaboration du Docteur R. NEVEU, et de M. E. BOURCART, au laboratoire spécialisé de la Préfecture de Police, quai de la Conférence, justement dénommé « laboratoire des rats » et qui est un ancien poste de secours aux noyés. On sait que ce laboratoire, par ses investigations quotidiennes sur les rats capturés en divers points de la capitale ou de la proche banlieue, en particulier chez les chiffonniers de Saint-Ouen ou de Saint-Denis, joue un rôle des plus importants dans la prophylaxie de la Peste (1).

Première série d'expériences : Le Méta est-il toxique pour les rats ?

Le 19 mars 1932, au laboratoire de prophylaxie de la peste (laboratoire des rats) trois sortes d'appâts, préparés à l'usine de Villers, des Etablissements Kuhlmann, ont été éprouvés, savoir :

- 1° Graisse de bœuf + 20 % de Méta.
- 2° Saindoux + 20 % de Méta.
- 3° Suif + 20 % de Méta.

Trois cages ont été préparées, renfermant chacune deux rats adultes (var. norvégiens), très vifs et à jeun, du poids

(1) Voir les volumes des *Congrès Internationaux du Rat et de la Peste* (1928 et 1931), parus sous la signature du Professeur Gabriel PETIT, secrétaire général (Vigor frères, édit. 23, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris, (6e).

d'environ 300 gr., provenant du terrain infesté de l'Exposition Coloniale. Litière abondante, plutôt gênante pour l'observation.

On étale, sur deux tranches minces de pain frais, 15 à 20 gr. de chacun des appâts, correspondant à 3 à 4 gr. de Méta pulvérulent, ce qui représente, *a priori*, une dose sûrement toxique.

A noter que la graisse de bœuf, à éliminer désormais, ne s'étale sur le pain qu'avec la plus grande difficulté. Quoi qu'il en soit, les diverses tartines, correspondant à chacun des appâts et accolées en sandwiches, sont mises dans chaque cage à la disposition des rats. Pas de boisson.

Résultats après 48 heures. — Un rat sur deux est mort, avec les tartines au suif. C'est tout. Echec, par conséquent. Il semble cependant que les tartines ont été mangées. Or, 3 gr. de Méta pour un rat de 300 gr. cela représente une dose de 10 gr. par kilo d'animal !

Nouveaux essais sur les mêmes.

On décide de recommencer, dans les mêmes conditions, sur les rats rescapés, mais avec les seuls appâts au suif et au saindoux : suif aux rats qui ont mangé la graisse de bœuf et saindoux à ceux qui ont eu du saindoux.

Résultats nuls.

Deuxième série d'expériences.

Avec appât unique :

Poudre de Méta	30 gr.
Saindoux ordinaire	150 gr.

La proportion est donc de 20 %, comme pour les premiers essais.

a) 12 avril 1932 :

Trois cages, deux rats par cage, dans une litière abondante (paille).

Cage n° 1. — On y met 20 gr. de saindoux, représentant 4 gr. de Méta.

Jours suivants : rien de particulier. L'appât a-t-il été

consommé ? C'est douteux, car on en trouve des parcelles dispersées. Aucune conclusion.

Cage n° 2. — 20 gr. d'appât sur tranche de pain. Un rat trouvé mort le lendemain matin. L'autre n'a rien. Donc, demi-résultat.

Cage n° 3. — Même mode, 20 gr. de saindoux sur du pain. Et même constatation : l'un des deux rats trouvé mort, le lendemain.

b) 14 avril 1932 :

Encore trois cages, mais un seul rat par cage. On introduit dans chacune une boulette de 20 gr. de saindoux au Méta, sans pain.

Lendemain et jours suivants, aucun décès. Le 18 avril, il est vrai, deux rats sont trouvés morts, et le troisième le lendemain.

Mais est-ce à cause du Méta ? Il semble que l'appât ait été saccagé, dispersé, car on en trouve des débris en divers points. D'autre part, il n'est pas rare de voir des rats capturés succomber après quelques jours, sans qu'on les ait empoisonnés. Donc, aucune conclusion.

c) 15 avril 1932 :

Toujours trois cages, à un rat par cage. 8 h. 30. On offre à chacun 15 gr. de saindoux au Méta, étalé sur une tranche de pain.

Le même jour, à 16 h., on voit un rat mourir dans les convulsions. Cette fois, il n'y a pas de doute, quant au rôle du Méta.

Le lendemain, des convulsions sont également observées sur un second rat, qui résiste. Il est probable qu'il n'avait pas mangé suffisamment de saindoux.

Conclusion. — Il semble donc que le Méta soit toxique pour le rat, mais il apparaît que les *corps gras ne sont pas de bons excipients* (1).

Réussite de l'empoisonnement d'un chien par le saindoux au Méta.

Le 31 mars 1932, un chien de 10 kilogs absorbe, à 8 h.

(1) Voir précédemment, l'administration de Méta dans l'huile de paraffine.

du matin, 30 gr. de Méta incorporé à 125 gr. de saindoux (la dose de Méta est évidemment considérable).

Dès avant 9 h., signes d'agitation. Les symptômes d'empoisonnement s'affirment rapidement et l'animal succombe à 11 h. 1/2.

A l'autopsie, vive irritation gastro-intestinale, congestion violente du foie et des reins. Dans l'estomac, la presque totalité, semble-t-il, du saindoux ingéré.

Par conséquent, dans cette expérience, l'incorporation à du saindoux n'a aucunement diminué le pouvoir toxique du Méta. Les rats n'auraient-ils résisté que par suite d'une insuffisante consommation, par méfiance ou autrement, des appâts empoisonnés ? Ces appâts ne dégageaient *aucune odeur*, mais peut-être pas pour les rats !

*Troisième série d'expériences
avec, cette fois, du savon au Méta.*

On sait l'appétence des rats pour le savon, d'où l'idée de leur offrir des *savons toxiques*, diversement parfumés sur nos indications (1).

Le 28 avril 1932, une série de boîtes étiquetées sont envoyées au laboratoire. Elles renferment :

- 1° Sans marque : savonnettes témoins ;
- 2° Marque M : savonnettes à 20 % de Méta ;
- 3° Marque AM : savonnettes à 20 % de Méta, imprégnées d'essence d'anis doux ;
- 4° Marque FM : savonnettes à 20 % de Méta, imprégnées d'essence de fenouil ;
- 5° Marque NM : savonnettes à 20 % de Méta, imprégnées d'essence de noix muscade.

L'expérience a lieu le 4 mai, sur des rats capturés, comme précédemment, au laboratoire de la Préfecture de police, quai de la Conférence.

Cinq cages ont été préparées, à raison d'un rat par cage, avec très peu de litière.

On introduit dans chaque cage deux savonnettes des cinq variétés ci-dessus, numérotées de 1 à 6. Le poids de ces deux savonnettes varie entre 12 et 15 grammes, cor-

(1) Préparés à l'Usine de Villers, comme les précédents appâts.

respondant pour les numéros 2, 3, 4 et 5, à 2 gr. 50, à 3 gr. de Méta, dose estimée mortelle, si elle est, bien entendu, absorbée.

L'expérience est mise en marche à 11 h. du matin.

Résultats.

Le 7 mai, le rat n° 1, pesant 70 gr. (les pesées ont été effectuées sur les cadavres des rats), est trouvé mort à 8 h. Il reste plus de la moitié des savonnets, soit 9 gr.

NOTA. — Il se trouve que le rat qui succombe le premier est celui qui a mangé des savonnets normales, c'est-à-dire non toxiques, sans Méta !

Le 8 mai, le rat n° 3, pesant 110 gr., est trouvé mort à 8 h. Il reste également 9 gr. des savonnets (à 20 % de Méta et essence d'anis). Il n'en a donc grignoté que quelques grammes, c'est-à-dire une quantité insuffisante.

Le 8 mai, également, le rat n° 5, pesant 150 gr., a été trouvé mort à 8 h. du matin. Il reste 12 gr. des savonnets parfumés au fenouil. Même observation que précédemment.

Enfin, le 11 mai, le dernier rat (n° 2), pesant 157 gr., est trouvé mort et il reste encore 12 gr. des savonnets à 20 % de Méta, sans parfum.

Conclusions.

Ainsi, un premier rat meurt après 3 jours (qui avait mangé du savon ordinaire), le deuxième et le troisième, après quatre jours, le quatrième après six jours et le dernier après sept jours. Il est normal de voir les rats en cage mourir dans ces délais, sans qu'on fasse rien pour les détruire.

Au surplus, ces rats ont à peine touché aux savonnets mises à leur disposition et, si l'on ne peut absolument prétendre que les résultats sont *négatifs*, on peut dire que l'expérience est nulle, n'ayant point permis de vérifier l'action toxique, escomptée, du Méta sur les rats.

Ni la graisse de bœuf, ni le saindoux, ni l'axonge, ni

les savons au Méta, ne sont acceptés par les rats, qui se bornent à les grignoter et les laissent ensuite. On sait combien ces animaux sont méfiants ; peut-être sentent-ils le Méta, malgré les parfums assez violents, appréciés par les rats, qui, pour nous, en masquent totalement l'odeur.

En somme, échec sur toute la ligne ! Il faudrait trouver un autre excipient, mais lequel ? C'est la question que nous nous posons. Un excipient que les rats mangeraient avec avidité, et il n'en est guère, en dehors de ceux déjà choisis...

Si l'on se contente, comme par exemple pour l'acide arsénieux, de mélanger le poison à du sucre en poudre ou à de la farine, il est à prévoir que l'odeur du Méta empêchera nos rongeurs de le consommer (1).

(1) Des expériences complémentaires ont eu lieu le 9 juin 1932, avec du *savon râpé au Méta*.

A 15 h. 30, ont reçu :

Rat n° 1. — Savon râpé n° 1 de 7 grammes.

Rat n° 2. — Savon râpé n° 2 de 8 grammes.

Rat n° 3. — Demi-savon râpé n° 2 de 5 grammes.

Rat n° 4. — Trois-quart savon râpé n° 2 de 3 grammes.

Le rat n° 3 est mort en 36 heures.

Les rats nos 2 et 4 sont morts le 13 juin, après quatre jours et demi.

Le rat n° 1, qui avait pris du savon témoin, est mort le 15 juin c'est-à-dire au bout de six jours.

7° Sur la toxicité comparée de l'Aldéhyde éthylique et de ses Polymères ⁽¹⁾

Les recherches des auteurs et les nôtres.

a) L'ACÉTALDÉHYDE (ETHANAL).

« Les aldéhydes, écrit le Professeur BARTHE, corps non saturés ayant un groupement fonctionnel *divalent*, $\text{CH} = \text{O}$, se rencontrent à l'état libre dans la nature et surtout dans les essences végétales qui sont des substances bactéricides : aldéhyde benzoïque, cinnamique, etc.

« De plus, les aldéhydes se combinent directement, et à froid, à la plupart des substances albuminoïdes, pour donner naissance à des produits insolubles dans l'eau et complètement inassimilables. Les aldéhydes sont des poisons pour le protoplasma cellulaire et pour la matière vivante. »

FRANZ ERBEN, se plaçant sur le terrain toxicologique, écrit : « L'aldéhyde ordinaire (CH^3CHO), qui prend naissance par oxydation de l'alcool, est un liquide facilement évaporable. Les vapeurs agissent d'une manière néfaste sur les travailleurs dans les fabriques de vinaigre artificiel ; elles excitent fortement les muqueuses et déterminent, quand elles sont concentrées, des accès de suffocation et de la toux. Les mêmes travailleurs présentent des cirrhoses hépatiques, ainsi que des néphrites. »

BROKHAUS, cité par LARUE, rapporte qu'après l'ingestion de dix gouttes dans deux cents grammes de vin, il a observé des brûlures de la bouche, du pyrosis, des brûlures d'estomac, des vertiges, des accès de suffocation et un abattement général considérable.

POGGIALE, après ses recherches expérimentales sur l'inhalation de la vapeur d'aldéhyde, s'exprime ainsi : « Je viens de reconnaître que l'inhalation de la vapeur

(1) Considérations inspirées des travaux de divers auteurs. (Voir Bibliographie).

d'aldéhyde est suivie de l'insensibilité la plus complète. L'action stupéfiante de ce produit est plus prompte et plus énergique que celle de l'éther et du chloroforme. Plusieurs chiens ont été soumis successivement à l'action de l'aldéhyde et voici les remarques les plus importantes que j'ai notées : après 45 secondes environ, l'insensibilité était complète ; les yeux étaient fixes, les muscles à peu près dans la résolution, les pupilles dilatées et immobiles. Cet état dura environ trois minutes, après lesquelles l'animal, quoique insensible, se roula et fit des mouvements involontaires. La respiration normale s'étant rétablie, la sensibilité de la peau se manifesta au bout de huit minutes. On ne remarqua aucun accident.

« Dans deux expériences, les inhalations furent continuées pendant 10 minutes. L'animal resta insensible et immobile, les muscles de la respiration seuls fonctionnaient. Au grand air, la tête se projeta en arrière, les mouvements respiratoires devinrent d'abord presque convulsifs, puis réguliers ; ensuite l'animal se leva sur ses pieds de devant, traîna après lui les membres abdominaux, encore paralysés, et enfin reprit ses fonctions normales au bout d'un quart d'heure. Le sang artériel avait une odeur d'aldéhyde très prononcée. »

LEWIN et POUCHET disent à leur tour : « L'aldéhyde liquide (CH^3CHO), qui est aussi absorbée par la muqueuse pulmonaire et s'élimine telle quelle par les poumons et l'urine, agit comme anesthésique chez l'homme et les animaux ; *elle tue les chiens à la dose de 0 gr. 7 par kilo d'animal* et, à la dose inférieure de 0 gr. 3, les enivre.

« Introduite dans l'estomac, elle n'agit qu'à doses plus élevées (?).

« L'aldéhyde éthylique cautérise en précipitant l'albumine, détruit les globules rouges et donne naissance à la méthémoglobine (cette dernière se forme plus lentement quand ce sont les vapeurs qui agissent).

« Administrée à petite dose, elle provoque chez les animaux : battements cardiaques plus fréquents et plus énergiques et respiration accélérée, ivresse avec anesthésie, tandis que les doses élevées donnent naissance à des

pauses respiratoires suivies d'accélération. Pendant cette asphyxie, la pression sanguine est élevée, les muscles sont paralysés et la sensibilité ainsi que l'excitabilité réflexe sont abolies.

« L'administration stomacale ou en injection sous-cutanée provoque des douleurs. L'inhalation de ce médicament provoque chez l'homme la sensation d'oppression thoracique et de la toux. Les vapeurs d'aldéhyde provoquent le catarrhe des voies respiratoires chez les ouvriers travaillant dans les vinaigreries rapides. L'aldéhyde donnerait naissance chez les animaux à l'artério-sclérose, parfois aussi à la cirrhose hépatique, à l'hyperhémie des vaisseaux rénaux, etc... »

M. le Docteur KOHN-ABREST, directeur du laboratoire de Toxicologie, a bien voulu signaler au Professeur G. PETIT certaines des références qui précèdent. Mais la dose de cinq grammes d'acétaldéhyde par kilogramme, mentionnée sur la foi d'auteurs anciens, dans son *Traité de Toxicologie* avec OGIER, est de beaucoup supérieure à la dose mortelle.

b) LES POLYMÈRES

1° *Le Paralaldéhyde*, employé parfois comme calmant dans les maladies nerveuses, a été bien étudié.

D'après LÉWIN et POUCHET : « C'est un hypnotique ; la mort peut survenir à des doses élevées (15 à 20 gr. environ), précédée de la perte de connaissance, de troubles cardiaques et respiratoires, la peau est froide, cyanosée, couverte de sueur. Outre la paralysie des centres nerveux, on peut trouver encore de la méthémoglobine :

« Dans des cas d'intoxication, deux malades furent sauvés, quoique chacun d'eux eût avalé 50 gr. de paralaldéhyde. Ils dormirent, l'un pendant quatorze heures, l'autre pendant dix-neuf heures. Le paralaldéhyde s'élimine en majeure partie, même pendant trois jours, par les poumons et l'urine ; aussi peut-on voir survenir, par suite de l'irritation locale des tissus pulmonaires ou rénaux, tantôt de la dyspnée, de l'oppression, de la toux, tantôt de l'albuminurie, de la strangurie, etc. Dans un cas de suicide, par le paralaldéhyde, on a trouvé l'estomac

corrodé. La muqueuse stomacale de la paroi antérieure et du pylore était rigide et d'un blanc grisâtre. »

En 1920, G. LARUE, dans sa thèse de doctorat en médecine, s'est attaché à vérifier expérimentalement le fait, vraisemblable, a priori, que les aldéhydes obéissent dans l'organisme aux mêmes lois que les alcools.

Il a répété avec le paraldéhyde les expériences de NICLOUX sur l'alcool, et il conclut ainsi :

« 1° L'absorption du paraldéhyde est extrêmement rapide, puisqu'il s'en répartit dans l'organisme plus des deux tiers de la quantité introduite dans l'estomac d'un chien en moins d'une heure.

« 2° Le paraldéhyde obéit aux mêmes lois de diffusion homogène que l'alcool. Il se répartit de façons sensiblement égales dans les viscères et dans les liquides physiologiques et nous pouvons écrire avec M. NICLOUX : « Ce passage peut être considéré pour quelques-uns des liquides étudiés, comme un mode d'élimination et sans nul doute aussi, par le fait même de l'imprégnation active du tissu glandulaire, comme un facteur important de sa nocivité. »

« 3° La durée de son oxydation intra-organique est courte, puisque moins de 15 heures après l'absorption par voie gastrique d'une quantité de paraldéhyde voisinant la dose mortelle, il n'est plus possible d'en caractériser, par les méthodes chimiques, la moindre trace dans le sang.

« 4° La dose mortelle pour le chien, abandonné à ses seuls moyens de défense physiologique, correspond sensiblement à 2 gr. 50 *par kilogramme d'animal*. »

II. — *Le Métaldéhyde* était peu connu, et peu employé avant l'apparition du « Méta » dans le commerce. N'étant pas utilisé comme médicament, ni comme combustible, n'ayant pas provoqué d'intoxication accidentelle, il faisait plutôt partie des collections de laboratoire.

Du point de vue toxicologique, LÉWIN et POUCHET, citant BOKAI et COPPOLA, écrivent à son sujet : « Il est peut-être brûlé dans l'économie animale en acide acétique ou en acide carbonique. Ingéré par l'estomac à la dose de

0 gr. 50 *par kilo de chien* et à la dose de 1 gr. 25 *par kilo* de lapin, il amène la mort précédée de phénomènes d'excitation : dyspnée, salivation, battements cardiaques accélérés, secousses musculaires, convulsions, trismus et élévation de la température du corps. » Ceci est parfaitement observé.

Presque tous les organes ont été trouvés hyperhémisés.

En 1928, P. GAUTIER, après avoir relaté deux cas d'intoxication par le Méta, chez des enfants, s'exprime ainsi :

« L'intoxication par le métaldéhyde, dont je viens de donner deux exemples, a beaucoup d'analogie avec l'intoxication alcoolique. Dans notre cas, l'aspect de l'enfant, au facies vultueux et à la respiration stertoreuse, aurait pu égarer le diagnostic. Il est à remarquer, cependant, que les convulsions ont apparu dans la première phase d'excitation, qui, dans l'alcoolisme, n'atteint généralement que le psychisme. Il faut souligner encore les troubles de la démarche, rappelant celle des ivrognes.

« Surpris de cette analogie avec l'éthylisme aigu, nous avons fait doser l'alcool dans le liquide céphalo-rachidien de notre malade. Il s'est trouvé en quantité normale. On peut également rapprocher de ces cas, les faits qu'ont décrits DUJARDIN-BEAUTMETZ, AUDIGE et d'autres auteurs, dans l'intoxication aiguë par l'aldéhyde qui se trouve toujours dans les alcools alimentaires : excitation, titubation, raideur des membres, convulsions et hypothermie.

« Il serait difficile d'admettre, dans les cas que nous citons, que les symptômes d'allure éthylique soient dus à une véritable transformation dans l'organisme du métaldéhyde en alcool. Il faudrait pour cela la présence d'un corps très réducteur, et la quantité relativement minime de métaldéhyde absorbée ne donnerait, par cette réduction, que des quantités d'alcool trop faibles pour provoquer les réactions aussi dramatiques que celles que nous avons eues sous les yeux.

« Il faut admettre que l'aldéhyde acétique est un corps assez toxique. C'est aussi l'opinion de KOBERT, cité par BELFRAGE, qui a observé que, chez l'animal à sang chaud, le métaldéhyde donnait à la dose de 0 gr. 50 *par kilo*

des troubles du poulx, de la dyspnée, des crampes, du trismus, de l'opisthotonos. Pour COPPOLA, le métaaldéhyde augmente l'excitabilité des centres médullaires. Pour KUNKEL, la dose mortelle pour le chien serait de 0 gr. 50 par kilogramme.

« Notre malade et celui de BELFRAGE, ont présenté un tableau assez comparable à ce qu'on a décrit chez l'animal. L'intoxication a été plus grave chez le sujet que nous avons eu à soigner. Il devait avoir absorbé de trois à quatre grammes de Méta pour un poids de 10 kilos. Cette dose n'est pas éloignée de la dose considérée comme mortelle pour le chien. Le malade de BELFRAGE n'avait avalé qu'une dose de toxique moindre, semble-t-il, et son poids était de 15 kilos. Ce fait explique-t-il la différence de gravité des deux intoxications ou faut-il attribuer à une plus grande susceptibilité de notre malade les accidents plus graves qu'il a présentés ?

« Il est difficile de le dire. »

Les rares empoisonnements accidentels observés pendant ces dix dernières années chez l'enfant, plus exceptionnellement chez l'adulte ⁽¹⁾ prouvent d'une façon évidente que le métaaldéhyde n'est pas sans danger.

En somme, les différents auteurs que nous avons cités, ont vu et démontré, antérieurement à nos propres recherches, que l'acétaldéhyde et ses deux polymères (paraldéhyde et métaaldéhyde) sont toxiques, quoique inégalement.

8° Nos recherches sur l'Acétaldéhyde.

En ce qui concerne l'*acétaldéhyde*, sa toxicité est indiscutable, mais sa dose toxique jusqu'ici imprécise (les auteurs donnant des chiffres qui ne concordent pas) nous a poussé à des vérifications sur le chien.

Il résulte de nos expériences que l'acétaldéhyde (toujours utilisé en solution dans 20 cc. d'eau distillée) in-

(1) Voir le chapitre II de cette thèse.

jecté dans la saphène du chien, est mortel par cette voie, pour toutes les doses supérieures à 0 gr. 05 par kilo de poids vif. Avec ces doses (plus de 5 centigrammes par kilo) on observe, au cours même de l'injection intraveineuse lentement pratiquée : miction abondante, évacuation alvine également abondante, résolution musculaire complète, fixité des yeux et mydriase, disparition du réflexe oculaire et de la sensibilité cutanée, apnée. Le cœur continue à battre quelques minutes (2 à 5) après l'injection, et la mort survient.

Avec les doses inférieures à 5 centigrammes par kilo, on constate les mêmes symptômes pendant l'injection, mais la respiration subsiste ; elle est lente, le pouls est accéléré. On note quelques mouvements convulsifs. Au bout de 15 minutes, la vue, la sensibilité cutanée repaissent. Relevés, les sujets peuvent se maintenir dans cette position et, après quelques pas hésitants, ils regagnent leur niche par leurs propres moyens. On note encore une miction abondante et une très forte diarrhée. Observés par la suite, ces sujets semblent redevenus tout à fait normaux.

A remarquer que l'injection sous-cutanée d'une solution d'aldéhyde dans l'eau est très douloureuse, et que l'administration de cette même solution par voie buccale ou stomacale directe provoque des vomissements, des brûlures et, partant, de très violentes réactions de défense de la part des animaux. En sorte qu'il ne nous a pas été possible de préciser, comme il eût été intéressant de pouvoir le faire, la toxicité de l'acétaldéhyde par la voie digestive.

Pour le métaldéhyde, enfin, la dose de 0 gr. 50 par kilo d'animal, mentionnée dans l'ouvrage de LÉWIN et POUCHET et indiquée aussi par KUNKEL, s'approche évidemment de la dose mortelle que nous avons déterminée, encore que le mode d'administration finalement adopté par nous (Méta + glycérine) ait établi que celle-ci est en réalité deux fois plus faible que le chiffre précité, c'est-à-dire qu'elle est de 0 gr. 25 par kilo d'animal (1).

(1) Voir nos observations à ce sujet.

Cette précision est intéressante, d'autant qu'il est infiniment probable que la dose toxique de Méta est sensiblement la même pour l'homme et le chien. Ce qui expliquerait qu'un jeune enfant puisse s'empoisonner mortellement avec une seule tablette, et peut-être moins, alors que l'adulte n'éprouverait de cette dose, insuffisante pour lui, que des troubles plus ou moins marqués, mais fugitifs.

CHAPITRE IV

SYMPTOMES DE L'EMPOISONNEMENT EXPERIMENTAL ANATOMIE PATHOLOGIQUE ANALYSES TOXICOLOGIQUES ET DIVERSES EST-CE L'ACETALDEHYDE QUI TUE OU BIEN LE META ?

1° Symptômes de l'empoisonnement chez le chien.

Dans nos recherches expérimentales, quel que soit le mode d'administration du Méta (incorporé à de la viande hachée ou à de la glycérine, nous avons pu constater que les premiers symptômes d'intoxication apparaissaient, suivant les sujets, leur âge, leur résistance, leur état de santé et naturellement suivant le mode d'administration, et la dose de poison administrée, de trente minutes à une heure et même une heure et demie après le repas toxique.

Au début, ces symptômes sont naturellement discrets, quoique évidents : on note une certaine inquiétude, le fléchissement des membres postérieurs qui s'écartent pour mieux maintenir l'équilibre ; puis des contractions fibrillaires, d'abord des muscles fessiers. Les membres antérieurs s'écartent à leur tour.

Bientôt l'inquiétude s'accroît, les sujets surexcités, sont agités de tremblements et ont les yeux hagards, les

pupilles dilatées. Les membres deviennent le siège de contractions plus fortes, ces myoclonies ne faisant jamais défaut. La tête est fréquemment en extension sur l'encolure, comme si l'animal allait vomir. Le facies est angoissé, un peu de salive commence à apparaître à la commissure des lèvres. Le dos se voussé, la pression du ventre est douloureuse. On note de l'accélération du pouls et une certaine dyspnée commençante. Pendant cette première période, les sujets sont lucides et répondent à l'appel. Détachés, ils vont sans arrêt, avec de l'incoordination des mouvements. L'hyperesthésie est marquée, le moindre attouchement provoque une réaction.

Après une demi-heure environ, ces symptômes s'exagèrent. Le chien marche plus rapidement, heurte parfois, mais exceptionnellement, les objets qui se trouvent sur son passage. Nous l'avons même vu *galoper en cercle étroit*, tomber, se relever, galoper encore, ce qui implique des lésions de l'encéphale démontrées au surplus par l'histologie. La position quadrupédale devient difficile, les chutes sur le sol sont fréquentes, parfois brutales. Les contractions se prononcent, se généralisent, se transforment en véritables convulsions, les membres se projettent brusquement, se raidissent comme dans l'empoisonnement par la strychnine, ou bien c'est un mouvement de pédalage. La tête est étendue au maximum sur le cou. La respiration est très rapide, les mâchoires contractées. Le ptialisme est devenu abondant; les yeux sont fixes et en mydriase. On constate de la cécité psychique.

Au cours de cette deuxième phase, on note parfois vomissement et miction abondante, de la diarrhée. L'animal ne voit plus, n'entend plus, n'a plus de sensibilité cutanée. De courtes périodes de rémission résultent vraisemblablement de l'épuisement nerveux, mais elles ne durent que quelques instants. L'agitation reprend de plus belle et va même s'exagérant. A ce moment *l'hyperthermie est de règle* (40° et plus, jusqu'à 41°8). Ces symptômes, de caractère impressionnant, peuvent durer de deux à cinq heures, et plus, avec la même intensité.

Dans la dernière phase, la respiration est devenue très

difficile ; c'est l'asphyxie prochaine, le pouls est imperceptible. Le sujet, contracturé, quasi-tétanisé, ne bouge presque plus ; il meurt enfin dans un ultime raidissement. La mort peut survenir, suivant les cas, en quelques heures, être précoce ou tardive au contraire. La moyenne est 5 à 6 heures, lorsqu'on a administré une dose sûrement toxique.

Les symptômes résultant de l'empoisonnement par le Méta, en raison de leur extrême violence, de la durée des convulsions et tous les signes d'excitation et d'angoisse surajoutés, rendent le tableau clinique extrêmement pénible à observer. Bien que les sujets ne crient pas, ne se plaignent pas, du début jusqu'à la fin, il est à supposer qu'ils souffrent profondément.

Remarquons la ressemblance des symptômes enregistrés au cours de l'intoxication avec ceux qui caractérisent certaines formes de méningo-encéphalite liées à la maladie du jeune âge ou maladie de Carré. En supposant que des animaux soient empoisonnés par malveillance, à l'aide du Méta, ce qui n'a encore jamais été observé, l'analyse du contenu gastrique et intestinal et même le plus souvent sa simple observation, résoudraient promptement le problème toxicologique.

2° Symptômes de l'empoisonnement chez le cobaye (1).

Tous les cobayes meurent de la même manière : après une période d'immobilité dans un coin, des secousses apparaissent, notamment dans les épaules, puis deviennent de plus en plus généralisées. Deux heures, ou deux heures trente après l'absorption, survient la paralysie du train postérieur, qui s'aggrave rapidement, ainsi que les convulsions, jusqu'à la mort.

A noter que le cobaye, pas plus que le chien, ne crie ou ne se plaint.

(1) Note du docteur AUDISTÈRE.

4° ANATOMIE PATHOLOGIQUE

a) Constatations générales macroscopiques.

L'autopsie immédiate des chiens empoisonnés par le Méta ne révèle pas de lésions bien considérables, d'ordre dégénératif ou autre.

Ce qui frappe, généralement, c'est un certain degré de *congestion de la plupart des viscères*, notamment le poumon (parfois œdématisé), le foie et les reins. Rien ailleurs. Cependant l'extraction du cerveau nous a également montré, lorsque nous l'avons effectuée, une assez vive congestion du cortex, caractérisée par l'état de réplétion des vaisseaux superficiels.

Les séreuses sont intactes et ne renferment qu'une quantité discrète de sérosité. L'appareil locomoteur n'offre rien de particulier. L'ouverture de l'estomac et de l'intestin dégage l'odeur caractéristique du Méta, lequel existe d'ailleurs en nature, reconnaissable, dans le contenu, surtout, comme sur les parois de ces viscères.

Les muqueuses gastrique et duodénale peuvent montrer en outre de larges plaques rougeâtres disséminées, traduisant une irritation commençante, mais il s'agit davantage de congestion que de gastrite ou d'entérite à proprement parler, lesquelles n'auraient pas eu le temps matériel de se réaliser.

L'examen du foie et des reins ne révèle aucune dégénérescence macroscopiquement marquée. Le foie, surtout, ce qui tient à la brutalité de l'empoisonnement, est réellement peu modifié dans ses caractères. Toutefois, la substance corticale des reins est déjà décolorée d'une façon évidente, comme dans les néphrites aiguës au début, ce qui contraste avec la couleur généralement rouge sombre de la couche médullaire, gorgée de sang.

En somme, et pour nous résumer, quelle que soit, en définitive, la dose de Méta utilisée, rien de bien saillant à l'autopsie : des lésions congestives macroscopiques, plutôt que dégénératives, cette congestion pouvant du

reste masquer, dans une certaine mesure, le début même des dégénérescences.

b) Etude histologique.

Nous l'avons fait principalement porter sur le foie, les reins et le cerveau : fixation au formol à 10 %, coupes à la congélation (sauf pour le cerveau), coloration à l'hématéine-éosine orange.

1° *Le Foie.* — Les lésions histologiques se rapportent à la congestion, d'abord, fort évidente, et ensuite à l'état dégénératif des cellules. Il ne s'agit ni de nécrose de coagulation, ni de dégénérescence granulo-graisseuse, si faciles l'une et l'autre à identifier. Les épithéliums sont cependant touchés : protoplasma et noyau se colorent mal, ce qui est un indice formel et, d'autre part, ces épithéliums, toujours reconnaissables, sont clairs et en état de désintégration protoplasmique, ce qui leur donne un aspect criblé particulier. Il est difficile de décrire de façon plus précise ces altérations certaines, qui ne se rapportent à aucune des dégénérescences « classiques ».

Il est probable que l'intoxication expérimentale chronique par le Méta, à l'aide de doses inférieures à la dose mortelle et plus ou moins longtemps administrées, nous eût montré des lésions plus marquées des épithéliums, tant rénaux qu'hépatiques d'ailleurs, lesquelles, dans l'empoisonnement suraigu, qui seul nous intéressait, n'ont pas eu le temps matériel de s'établir.

Ajoutons que l'étude de préparations provenant de sujets brutalement intoxiqués avec des doses considérables de Méta, 5 à 6 fois supérieures à la dose mortelle, ne nous a pas fait constater de lésions dégénératives d'un ordre différent. A noter que ces lésions semblent d'autant plus marquées cependant, que la congestion qui les accompagne est plus vive, ce qui s'explique : plus il existe de sang et plus il y a de poison.

2° *Les reins.* — Sans être extraordinairement intenses,

à l'instar de celles du foie, les lésions histologiques rénales sont cependant très évidentes, et ce, proportionnellement à la dose de Méta administrée. Il convient de considérer :

a) *La congestion*, souvent remarquable, se traduisant par une distension des réseaux capillaires interstitiels ou intertubulaires, et des réseaux glomérulaires.

Les glomérules sont en général gorgés de sang. Pas de dépôt hématique. Pas d'*exsudat glomérulaire*, non plus, dans les capsules de Bowmann, comme on en voit dans la plupart des néphrites, tant aiguës que chroniques.

Les capillaires de la charpente interstitielles sont eux-mêmes fortement dilatés et ainsi remarquablement révélés par places. Mais cette distension vasculaire ne va pas jusqu'à l'hémorragie, dans les nombreuses préparations que nous avons examinées.

b) *La dégénérescence toxique des épithéliums*. — Les cellules des tubes contournés présentent des caractères dégénératifs variables : elles prennent mal la couleur, sont vitreuses et tuméfiées, la lumière des tubes semblant alors abolie et les limites cellulaires imprécises. Leurs noyaux ne sont pas fragmentés, mais mal colorés aussi. Dans certaines préparations, correspondant à des intoxications suraiguës avec mort rapide (dose de Méta de beaucoup supérieure à la dose mortelle), le protoplasma est criblé de petites taches blanches ressemblant à des *gouttelettes*, qu'on peut voir également dans la lumière de certains tubes, ce qui rappelle assez exactement la dégénérescence colloïde de certaines néphrites. Tout aussi bien et plus fréquemment, peut-on voir les lumières des tubes (coupés en travers ou obliquement), encombrées de petits blocs amorphes et inconsistants, accumulés les uns contre les autres ou plus ou moins agglomérés, résultant, de toute évidence, de la nécrose des cellules épithéliales. Mais on ne trouve *jamais de cylindres* à proprement parler, cylindres dont la formation eût demandé un temps plus prolongé.

La *néphrite* dont il s'agit est donc *histologiquement indiscutable*, bien que ne se traduisant pas par des exsu-

dates glomérulaires et des cylindres, comme dans les formes classiques de néphrite aiguë.

La vive congestion glomérulaire et interstitielle, l'état dégénératif des épithéliums des tubes contournés, les dépôts mêmes, existant dans l'intérieur de ces tubes et provenant de la destruction des cellules, tout cet ensemble démontre que le rein est *fortement touché*, les lésions constatées répondant à ce que les auteurs décrivent, depuis si longtemps, sous le nom de *néphrite épithéliale ou parenchymateuse*.

3° *Le cerveau*. — L'étude du cerveau de nos chiens, par M. le Docteur L. MARCHAND, médecin-chef de Sainte-Anne et le Professeur Gabriel PETIT, qui se réservent de publier un mémoire à ce sujet, a permis les constatations suivantes, qui démontrent l'existence d'une *encéphalite toxique suraiguë*, pleinement explicative des symptômes constatés.

Légère réaction méningée et suffusions sanguines intrapiémériennes ; hémorragies diffuses et miliaires (péri-vasculaires) des petits vaisseaux de la substance blanche sous-corticale, surtout dans les lobes frontaux et jusque dans le bulbe (satellitose) ; *nodules inflammatoires* dans le cortex, le cervelet et le bulbe. Cette encéphalite ressemble, en tous points, à celle qu'on observe chez l'homme au cours des maladies infectieuses et c'est la première fois qu'on voit un *poison* déterminer de telles lésions, du plus vif intérêt. C'est la démonstration qu'il peut exister des encéphalites *strictement toxiques*, et que l'intervention d'un virus, ou d'un ultra-virus, ne s'impose pas nécessairement, comme les psychiatres le croient généralement.

**5° Résultat d'analyses premières (1929-30)
effectuées à l'usine de fabrication du Méta
(Villers-Saint-Paul) sur nos prélèvements de
l'Ecole d'Alfort.**

1^{er} envoi :

1° Cerveau, cervelet, moelle	chien n° 1
2° Caillots cardiaques	—
3° Contenu de l'estomac	—
4° — de l'intestin grêle	—
5° — du gros intestin	—

2^e envoi :

1° Contenu de l'estomac	chien n° 2
2° — —	— 3
3° — de l'intestin	— 2
4° — —	— 3
5° Caillots cardiaques	— 2

Ces échantillons ont été conservés dans la glace. Nous avons d'abord essayé d'y rechercher l'*aldéhyde libre* pouvant provenir de la décomposition du Méta.

Sur chacun des échantillons *des contenus d'estomac et d'intestin*, il a été prélevé environ 30 gr. Chaque produit a été désagrégé et broyé dans un peu d'eau distillée froide (environ 25 cc.) et jeté sur un filtre. Sur le filtrat recueilli dans un flacon entouré de glace, pour éviter la perte des aldéhydes s'il y en a, on cherche les aldéhydes par l'essai à la fuchsine bisulfitee (1).

A 5 cc. de filtrat on ajoute 5 cc. de fuchsine bisulfitee. *On n'observe aucune coloration rose.* D'autre part, ces essais sont faits par comparaison avec les mêmes filtrats dans lesquels on a ajouté, avec la fuchsine bisulfitee, un peu d'eau contenant deux gouttes d'aldéhyde acétique *par*

(1) Réaction de Schiff. Voir, dans cette thèse : Caractérisation de l'acétaldéhyde et du métaldéhyde.

litre ; ces liqueurs témoins se colorent très nettement *en rose* et prouvent la sensibilité de la fuchsine bisulfitée aux aldéhydes.

Nous ne retrouvons donc pas *d'aldéhydes libres* dans l'estomac, l'intestin et le cerveau des chiens.

Sur le sang, il est difficile de rechercher directement les aldéhydes par une méthode colorimétrique, car la coloration du plasma masque les réactions, nous ne pouvons les rechercher que par entraînement à la vapeur.

Nouveaux essais : I. — Le sang des chiens n^{os} 1 et 2 a été soumis à un traitement à la vapeur. Dans le distillat la fuchsine bisulfitée ne décèle pas la présence d'aldéhyde.

II. — D'autre part, *l'analyse spectroscopique* ne révèle pas la présence d'oxyde de carbone dans les sangs des chiens ; elle est faite par comparaison avec du sang de bœuf frais.

a) Dilués dans l'eau ils présentent les deux raies dans le jaune et le vert, caractéristiques du sang normal ;

b) A ces solutions de sang, si l'on ajoute du sulfure d'ammonium, les deux raies caractéristiques disparaissent pour se fondre en une seule, située entre le jaune et le vert (bande de Stock), ce qui prouve que dans le sang des chiens il n'y a pas eu formation d'hémoglobine oxy-carbonée, donc *pas de trace d'oxyde de carbone dans les sangs*.

III. — *Entraînement à la vapeur*.

a) L'entraînement à la vapeur est fait sur le sang des chiens n^{os} 1 et 2. Dans le distillat on ne retrouve pas d'aldéhyde.

Dans le sang, on ne trouve donc ni oxyde de carbone, ni aldéhyde.

b) L'entraînement à la vapeur est fait sur le contenu de l'estomac et de l'intestin des chiens.

Dans chacun de ces essais, on retrouve le *Méta* en *quantité abondante* dans le distillat, dans le réfrigérant où le *Méta* se recristallise en tapissant les parois, dans le ballon même où se fait l'entraînement. On retrouve donc

le Méta à l'état initial dans l'estomac, l'intestin grêle et le gros intestin.

Tous ces distillats sont alcalins, ce qui est dû à l'ammoniac des fermentations, et ils contiennent de l'aldéhyde venant de la décomposition du Méta à la chaleur.

On y retrouve également un peu d'acide lactique, caractérisé par la réaction d'Uffelmann (une solution de phénol bleuit par le perchlorure de fer jaunit en présence d'acide lactique ; cette réaction ne se produit pas avec les aldéhydes).

IV. — Dans une autre série d'essais, on a cherché si on retrouverait de l'acide formique dans les distillats précédents.

On alcalinise nettement pour transformer l'acide formique, s'il y en a, en formiate de soude ; on chauffe doucement pour éliminer les aldéhydes ; puis on ajoute de l'acide tartrique. On distille et on recherche l'acide formique dans le distillat :

au nitrate d'argent en milieu acide ; on a un louche noir extrêmement faible ;

au bichlorure de mercure ; HgCl^2 : on a un précipité amorphe, mais aucun cristal de chlorure mercurieux, caractérisant l'acide formique.

On a de grandes difficultés à éliminer tout l'aldéhyde acétique et la réduction du chlorure mercurique est due à des traces d'aldéhyde.

Nous avons donc retrouvé le Méta à l'état initial dans les différents échantillons envoyés et nous n'avons retrouvé dans le sang ni oxyde de carbone ni aldéhyde et (à part un peu d'acide lactique dont la présence est normale dans l'intestin) aucun produit de transformation de l'aldéhyde acétique.

6° Recherches effectuées avec la collaboration de M. le Pharmacien-Colonel Bruère, au Laboratoire de Chimie alimentaire de l'Armée, et portant non seulement sur des prélèvements cadavériques, mais sur le sang du sujet recueilli en pleine crise.

Le 23 mars 1932, un chien de forte taille (21 kilogs), reçoit, dans de la viande hachée, qui était alors notre mode habituel d'administration, 42 gr. de Méta en poudre, soit 2 gr. par kilo, dose sûrement mortelle. De fait, la mort survient en 3 h. environ, après de violentes convulsions.

Une heure après le repas toxique, dès l'apparition des premiers signes d'empoisonnement (tremblements, salivation), nous avons pris soin de recueillir dans la jugulaire (flacon n° 1), 100 cc. de sang, rendu incoagulable par 30 cc. d'une solution au 1/10^e de citrate de soude.

L'autopsie est pratiquée immédiatement après la mort et divers fragments recueillis en vue de l'étude histologique. L'estomac renferme la presque totalité de la viande empoisonnée. On en met une fraction dans un flacon (n° 2).

Un troisième flacon reçoit la *totalité* du contenu de l'intestin grêle. Enfin, de la matière cérébrale est recueillie dans un quatrième et dernier flacon.

RÉSULTATS DES ANALYSES

A. — *Sang recueilli du vivant de l'animal, après déclenchement des premiers symptômes (1 heure après le repas toxique).*

Premier traitement, sans chauffage. — Barbotage d'air, par appel à la trompe, pendant 1 heure. Vapeurs susceptibles d'être entraînées par l'air, à la température

ordinaire, recueillies par barbotage dans 10 cc. d'eau distillée.

pH initial 6,8 indicateur :
pH final 6,8 Bleu bromothymol.

Première conclusion : Absence même de traces d'acide acétique, pouvant provenir de l'acétaldéhyde par oxydation.

Deuxième traitement : avec réchauffement au bain-marie (à 50-60°), du récipient renfermant le sang. Barbotage identique pendant 2 heures.

Troisième traitement : avec acidification citrique. Mêmes conditions, mais en présence de 1 gr. d'acide citrique pulvérisé.

Dans les trois cas, le réactif de Schiff (fuchsine bisulfite colorée) n'a pas accusé de réaction notable.

Acétaldéhyde. — Le microdosage, effectué dans les conditions indiquées par G. BERTRAND et THOMAS (*Guide manipulations chimiques biologiques*, 1913, p. 404), mais avec des solutions *centinormales* de métabisulfite de potassium et d'iode, a fourni les chiffres suivants :

Premier traitement	0
Deuxième traitement	0 mgr. 154
Troisième traitement	0 mgr. 132
TOTAL	0 mgr. 286

soit 0 mgr. 286 d'acétaldéhyde pour 100 grammes de sang.

C'est infinitésimal !

B. — *Fraction du contenu gastrique* (viande empoisonnée)

On sépare de la viande, à peine modifiée, un liquide trouble, jaune brunâtre, piqueté de points blancs. On isole par le repos un liquide jaune et un dépôt.

1° *Liquide jaune :* Il répond aux deux caractères principaux suivants :

a) présence de sang hémolysé (réaction bleue, par la teinture de gaïac et la benzidine en présence d'eau oxygénée) ;

b) *réaction vraie*, pH voisin de 4,6 (au vert de bromocrésol).

2° *Dépôt* constitué en presque totalité par du *Méta en nature*, caractérisé par la vive coloration rouge groseille, immédiatement obtenue et d'une façon persistante (réaction de Denigès), en présence d'une trace de gaïacol (petit cristal gros comme une tête d'épingle) et d'une goutte d'acide sulfurique pur.

Nota. — Que l'on trouve dans l'estomac la plus grande partie du *Méta* administré, on pouvait s'y attendre. La persistance du produit, indice de sa stabilité, était néanmoins intéressante à noter.

C. — *Contenu de l'intestin grêle.*

Caractères : Masse semi-liquide, de couleur verdâtre, de réaction sensiblement neutre.

Le gaïacol et l'acide sulfurique, comme précédemment, donnent, avec intensité, la réaction du Méta.

Par conséquent, le *Méta* est découvert en nature, dans l'intestin, mais que devient-il ?

La distillation au bain d'huile minérale (avec une légère couche d'huile de paraffine pour éviter la mousse), a permis de séparer au tube Leroux-Leymarie un liquide incolore, avec flocons de paillettes blanches et légère couche d'un liquide huileux.

Il est vraisemblable qu'il s'est séparé dans cette distillation du *paraldéhyde* qui, par refroidissement, a recristallisé sous la forme de son isomère, le *métaldéhyde*.

D. — *Matière cérébrale* (la presque totalité du cerveau).

Opérations conduites comme pour le sang, mais après addition d'un volume d'eau distillée.

Dosage de l'acétaldéhyde :

Premier traitement	0 mgr. 158
Deuxième traitement	0 mgr. 172
Troisième traitement	0 mgr. 345
TOTAL	0 mgr. 675

Note complémentaire

Le 12 avril, après 20 jours, par conséquent, la réaction colorimétrique du Méta est encore très nette dans le culot du contenu gastrique et celui de l'intestin grêle.

Réaction effectuée, comme de règle, en ajoutant à deux gouttes d'acide sulfurique pur, une parcelle (tête d'épingle) de gaïac et faisant arriver le produit examiné par touches à l'aide d'un agitateur : *Apparition immédiate et très nette de zones rouge groseille accentuées.*

CONCLUSIONS

Le point d'ébullition de l'acétaldéhyde, résultant de la dépolymérisation du Méta (1), étant 21°, il n'est pas étonnant qu'on n'en décèle que des quantités infinitésimales dans le sang et dans le cerveau, notamment, malgré sa fixation élective probable sur les centres nerveux (les phénomènes d'hyper-excitabilité font rapprocher l'action du Méta de celle, jadis étudiée, du parachloralose).

Il est naturel que l'acétaldéhyde, tout en exerçant son action funeste, disparaisse et se volatilise pour ainsi dire, au fur et à mesure qu'elle se forme, ce qui explique qu'on n'en trouve que des traces à l'analyse.

Il serait intéressant de vérifier si l'élimination de l'acétaldéhyde par le poumon peut être démontrée ?

(1) La question reste en suspens du milieu précis (gastrique, intestinal ou sanguin) où se réaliserait (?), pendant la durée de l'empoisonnement, cette *dépolymérisation* du Méta, et des conditions susceptibles de l'empêcher ou de la favoriser.

7° Travaux personnels de laboratoire.

A. — RECHERCHES DU MÉTA DANS LE CONTENU GASTRIQUE ET INTESTINAL

Les analyses précédentes ne peuvent révéler la présence d'acétaldéhyde, mais, par contre, montrent que l'on retrouve le Méta à l'état initial, dans le contenu gastrique et intestinal.

Nos analyses confirment ce résultat.

Première expérience. — Une chienne d'un an et demi, du poids de 22 kilogs, reçoit 3 gr. 30 de Méta (soit 0 gr. 15 par kilo), incorporés intimement à de la glycérine.

Nous savons que cette dose est insuffisante pour provoquer la mort.

Deux heures après l'ingestion du produit, le sujet est cependant en pleine crise. Cette crise, qui se manifeste par des symptômes violents, dure 10 minutes, pendant lesquelles le sujet a une forte diarrhée.

Puis les symptômes se calment et le lendemain notre animal est redevenu normal. Une partie des matières diarrhéiques fut prélevée en vue de la recherche du Méta.

Nous nous servons de la *réaction* de G. DENIGÈS. Nous prélevons dans un verre de montre une trace de ces matières diarrhéiques, dans lesquelles on voit des petites parcelles blanches, nous y ajoutons un cristal de gaïacol, enfin, nous ajoutons quelques gouttes d'acide sulfurique.

Immédiatement, nous obtenons une belle coloration rouge.

♦♦

Deuxième expérience. — Un chien courant, âgé d'un an, du poids de 17 kilogs, à douze heures, reçoit deux tablettes et demie de Méta (dose mortelle), pulvérisées finement dans un mortier et incorporées à de la glycérine.

13 h. 15. Première apparition des symptômes d'intoxication ; légers tremblements, membres postérieurs écartés.

13 h. 30. Le sujet est en pleine crise, très forte agita-

tion, contractions violentes, chutes fréquentes sur le sol, ptyalisme, mydriase. T° : 41°7, diarrhée.

15 h. 30. Vomissement de liquide verdâtre.

15 h. 40. Mort, soit 4 h. 30 après l'ingestion.

Recherche du Méta sur le vivant. — Epreuve du Méta positive pour les matières vomies quelques minutes avant la mort ainsi que pour les matières diarrhéiques.

Sur la salive s'écoulant en filets, recueillis une heure environ avant la mort, épreuve positive (traces de Méta).

Recherche du Méta après la mort. — Le contenu gastrique, qui montre d'ailleurs des particules blanches en surface, donne bien entendu la réaction du Méta.

2° Le produit de raclage de la muqueuse gastrique donne également la réaction ;

3° Produit de raclage muqueuse duodénale, *idem*.

**

Troisième expérience. — Une chienne, 16 kilogs, ingère dix grammes de Méta pulvérisé, dans de la glycérine. Une demi-heure après l'ingestion, apparition des premiers symptômes : Vomissement, diarrhée. Mort six heures après.

La recherche du Méta sur les matières vomies est positive ainsi que sur les matières diarrhéiques.

Conclusion : Il est possible au médecin légiste de suivre, en cas d'intoxication, la trace du Méta dans le contenu de l'estomac, de l'intestin grêle, du gros intestin et jusque dans les excréments.

Nous ne l'avons pas recherché dans la bouche, mais il est probable que les détritits recueillis sur les dents ou dans leurs intervalles, en renferment.

Bien que la réaction de DENIGÈS (gaïacol et acide sulfurique) ne soit pas spécifique du Métaldéhyde, nous sommes sûrs que la réaction rouge obtenue avec le réactif ci-dessus indiqué est bien due à la présence de cristaux de métaldéhyde, puisque les analyses faites en vue de la recherche de l'acétaldéhyde, notamment par le réactif de NESSLER, se sont révélées négatives. Ce point est intéressant à noter, car d'après nos recherches, le tube digestif est la seule partie du corps où nous sommes sûrs d'avoir retrouvé du Méta après un repas toxique.

B. — ANALYSES FAITES SUR L'URINE

« L'analyse, écrit BELFRAGE, de l'urine d'un enfant intoxiqué par le Méta, révèle la présence d'une petite quantité d'albumine ainsi que de faibles quantités d'acétaldéhyde. »

Nos analyses personnelles faites sur l'urine provenant de chiens empoisonnés par le Méta, nous ont donné les résultats suivants :

A) *Recherche de l'albumine* : toujours *positive*, mais peu abondante (la présence de cette albumine s'explique facilement par l'existence de la néphrite épithéliale que révèle l'histologie.

B) *Recherche du glucose* : avec la liqueur de Fehling, réaction toujours négative.

C) *Recherche de l'aldéhyde* :

positive, avec le réactif de SCHIFF après chauffage ;

positive, avec le réactif de DENIGÈS ;

négative, avec le réactif de NESSLER ;

négative, avec le réactif de LETI.

Dans le cas présent, nous ne pouvons pas, comme BELFRAGE, affirmer que les réactions obtenues sont dues à l'acétaldéhyde, car le Méta donne aussi la réaction avec le réactif de SCHIFF, à chaud, et avec le réactif de DENIGÈS. Le réactif de LETI, qui pourrait permettre la différenciation, n'est pas d'une sensibilité suffisante et ne peut permettre de caractériser des traces d'acétaldéhyde.

Nous nous sommes efforcé d'éclairer cette question en nous servant du réactif de DENIGÈS, qui est le plus sensible, mais dans des conditions déterminées.

Nous savons, en effet, que le métaldéhyde est soluble dans le chloroforme et dans le benzène. En faisant évaporer dans un verre de montre du chloroforme ou du benzène, (qui renferme du Méta en dissolution) nous retrouvons comme résidu des paillettes blanches de métaldéhyde qui se colorent en rouge en présence du réactif de DENIGÈS.

Au contraire, l'acétaldéhyde qui, miscible en toute proportion au benzène ou au chloroforme, est très volatil, s'évapore en même temps que ces derniers corps et ne

laisse aucun résidu dans le verre de montre, où la réaction de DENIGÈS se montre négative.

Expériences :

1° *Urine normale* agitée pendant quelques minutes avec du benzène. Ce benzène, en présence du réactif de DENIGÈS, donne une *réaction négative*, même réaction négative après évaporation du benzène.

2° *Urine normale*, à laquelle on ajoute du *Méta*, est, après filtration, traitée par le benzène.

Benzène + réactif de DENIGÈS = *réaction positive*, la réaction est *positive* sur le résidu d'évaporation du benzène.

Benzène + réactif de LÉTI = *réaction négative*.

3° *Urine normale*, à laquelle on ajoute du *paraldéhyde*, est traitée par le benzène.

Benzène + réaction de DENIGÈS = *réaction positive*. La réaction est *positive* sur le résidu d'évaporation du benzène.

4° *Urine normale*, à laquelle on ajoute de l'*acétaldéhyde*, est traitée par le benzène :

Benzène + réaction de DENIGÈS = *réaction positive*. La réaction est *négative* sur le résidu d'évaporation du benzène.

Benzène + réaction de LÉTI = *réaction négative*.

5° *Urine normale*, à laquelle on ajoute du glucose, est traitée par le benzène :

Benzène + réaction de DENIGÈS = *réaction positive*, mais très faible, la réaction est *négative* après évaporation du benzène.

En résumé : dans l'expérience n° 2 avec le *Méta*, sur le résidu du benzène, *réaction positive* ; dans l'expérience n° 4 avec l'*acétaldéhyde*, sur le résidu d'évaporation du benzène, *réaction négative*.

En nous basant sur ces essais préliminaires, nous avons réalisé l'*expérience suivante* :

Un chien, de 21 kilogs, ingère 10 gr. de *Méta* pulvérisé. Administration directe avec de l'huile de paraffine, apparition des symptômes d'empoisonnement au bout de 3 h. 15. En pleine crise, nous recueillons, par une saignée

à la jugulaire droite, 100 cc. de sang que nous additionnons de 15 cc. de citrate de soude à 10 % pour analyse ultérieure. Nous recueillons également 20 cc. d'urine.

La mort survient 6 heures après le repas toxique. A l'autopsie, nous recueillons : le foie, les reins, le cerveau. Chacun de ces viscères est haché finement, puis placé dans un bocal et recouvert de benzène pour analyse.

Analyse de l'urine. — 5 cc. d'urine sont placés dans un tube à extraction, nous y ajoutons 15 cc. de benzène. Après avoir agité pendant plusieurs minutes, nous laissons déposer l'urine plus dense que le benzène, puis nous l'éliminons. Il ne reste dans notre tube que le benzène renfermant en dissolution l'aldéhyde que nous recherchons. Ce benzène est disposé dans des verres de montre; après évaporation, nous déposons dans chaque verre une parcelle de gaïacol et quelques gouttes d'acide sulfurique. Immédiatement, *réaction positive*, la coloration rouge apparaît.

Conclusion : L'acétaldéhyde étant beaucoup plus volatil que le benzène, a dû, s'il existait dans l'urine, s'évaporer et la réaction rouge ne peut être due qu'au métaldéhyde ou au paraldéhyde, mais nous ne pensons pas que ce dernier corps puisse se former dans l'organisme. Si étrange que cela puisse paraître, nous serions donc en présence de métaldéhyde, et non d'acétaldéhyde. Le Méta ne se dépolymériserait donc pas nécessairement dans l'organisme ?

C. — ANALYSES FAITES SUR LE SANG

Nous avons vu, d'après l'analyse faite à Villers-Saint-Paul, que la recherche de l'aldéhyde, par entraînement à la vapeur sur des caillots cruoriques de chiens empoisonnés par le Méta, s'était révélée négative.

Au contraire, les analyses quantitatives pratiquées au laboratoire de M. P. BRUÈRE sur du sang recueilli en pleine crise d'empoisonnement, ainsi que l'analyse ci-dessous faite, en collaboration avec M. P. BRUÈRE, révè-

lent bien la présence d'un aldéhyde, appelé à tort acétaldéhyde, car au fait, la réaction de l'aldéhyde sur la fuchsine bisulfitée employée dans la méthode de BERTRAND, ne se produit surtout qu'après chauffage à 60° et au-dessus et, dans ce cas, nul ne peut dire si cet acétaldéhyde existait dans le sang ou s'il provient de la dépolymérisation du Méta sous l'action de la chaleur.

Observation. — Une chienne âgée, 17 kilogs, reçoit 25 grammes de Méta incorporés à de la viande hachée. Au bout d'une heure et demie, tout premiers signes d'intoxication.

Une heure après, nous recueillons 500 cc. de sang dans un flacon renfermant du citrate, à l'aide d'un fort trocard introduit dans la jugulaire gauche.

Le microdosage de ce sang, effectué par la méthode de G. BERTRAND, a fourni les chiffres suivants :

1° Traitement (à froid)	0 mgr. 090
2° — (réchauffement vers 50°)	0
3° — (milieu citrique)	0 mgr. 110
TOTAL	0 mgr. 200

D. — LE SANG DES ANIMAUX EMPOISONNÉS PAR LE MÉTA
CONTIENT-IL DE L'OXYDE DE CARBONE ?

Certaines analyses, effectuées au début de notre expérimentation, ayant pu faire soupçonner que le sang contenait de l'oxyde de carbone, il importait de procéder à des vérifications, encore que la présence de ce gaz fût des plus improbables.

Dans ce but, un chien de 13 kilogs reçoit 13 gr. de Méta, soit 1 gr. par kilo, dans de la viande hachée. Il succombe, comme de règle, et l'autopsie est immédiatement pratiquée. Elle ne révèle rien de saillant, mais les caillots cardiaques (cruoriques) sont prélevés et portés le jour même à l'Institut médico-légal (Professeur BALTHAZARD), où M. le Docteur P. DERVIEUX, chef des travaux de médecine légale, n'eut aucune peine à démontrer que le sang du sujet ne renfermait aucune trace d'oxyde de carbone.

E. — DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG
DES CHIENS INTOXiquÉS PAR LE MÉTA

L'examen histologique des reins nous ayant révélé la présence d'une néphrite épithéliale, nous avons dosé l'urée sanguine et l'avons trouvée en *quantité supérieure à la normale*, comme nous pouvions nous y attendre. Ces dosages faits à l'uréomètre d'HALLION et AMBARD, nous ont donné des chiffres variant entre 0 gr. 30 et 1 gr. 15 d'urée par litre de sang.

Rappelons que le taux normal d'urée sanguine est, chez le chien, de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 par litre.

F. — ANALYSES PORTANT SUR LES VISCÈRES

L'analyse quantitative de l'aldéhyde, faite sur le cerveau d'un chien empoisonné, a donné un total de 0 mgr. 675.

Nos analyses qualitatives, relatées ci-après, montrent bien la présence d'un aldéhyde dans les différents viscères.

Après macération des organes dans le benzène, ce dernier est prélevé et c'est avec lui que sont faites les réactions.

1° *Le foie.* — Benzène avec *réactif de DENIGÈS* : *réaction positive*. Après évaporation dans des verres de montre, la même réaction sur le résidu est *positive* et très intense.

Benzène avec réaction de SCHIFF à chaud : *réaction positive*.

2° *Reins.* — Benzène avec *réactif de DENIGÈS* : *réaction positive*. Après évaporation dans des verres de montre, la même réaction sur le résidu est *positive*.

Benzène avec réactif de SCHIFF à chaud : *réaction positive*.

3° *Cerveau.* — Dans ce dernier cas, nous ne pouvons pas tenir compte de la réaction de DENIGÈS, car le benzène en présence de l'acide sulfurique seul donne la coloration rouge.

Mais le benzène avec le réactif de SCHIFF à chaud donne la réaction positive, c'est-à-dire la coloration rose violet, caractéristique.

*
**

Nous nous sommes efforcé, dans ce chapitre, de suivre dans l'organisme la trace du produit toxique administré.

Si nous sommes à même d'affirmer que nous retrouvons le Méta *en nature* et en grande quantité dans le tube digestif, il n'en est pas ainsi pour l'urine, le sang et les viscères. Nos recherches semblent évidemment prouver que nous sommes en présence de métaldéhyde, si étonnant que cela puisse nous paraître. Cependant, les analyses faites sur le sang sont difficiles à interpréter, si l'on pense, d'une part, aux quantités infimes d'acétaldéhyde révélées par l'analyse quantitative (2 millg. par litre de sang) et d'autre part, aux expériences de M. le Professeur FABRE, qui a prouvé que le sang normal renferme des traces d'acétaldéhyde.

M. FABRE, à l'aide du réactif de Nessler, a recherché en effet et dosé l'acétaldéhyde préformé dans le sang normal. Il a trouvé par litre de sang chez le bœuf, 0 mgr. 25 d'acétaldéhyde ; chez le cheval, 0 mgr. 50 d'acétaldéhyde ; chez l'homme, 0 mgr. 50 d'acétaldéhyde ; chez le chien, 0 mgr. 32 d'acétaldéhyde.

Il a, de plus, constaté que dans le sang de chien dépancraté, la proportion montait à 5,02 d'acétaldéhyde par litre, qui pouvait disparaître totalement sous l'action de l'insuline.

G. LARUE a démontré dans sa thèse que le paraldéhyde obéit aux mêmes lois de diffusion homogène que l'alcool et qu'il se répartit de façons sensiblement égales dans les viscères et les liquides organiques. Bien qu'insuffisamment démonstratives, nos analyses nous permettent de penser que le métaldéhyde se comporte de façon identique.

G. — EST-CE QUE LE TAUX DE LA RÉSERVE ALCALINE DU SANG EST MODIFIÉ DANS L'EMPOISONNEMENT PAR LE MÉTA ?

Il nous a paru utile de savoir si, dans l'empoisonnement par le Méta, l'équilibre acido-basique du sang était modifié.

Pour ce faire, nous avons dosé la réserve alcaline du sang.

Dosages de la réserve alcaline. — Nous avons utilisé le procédé de VAN SLYKE pour des raisons pratiques et sur les conseils de notre ami, M. BRION, chef de travaux à l'Ecole d'Alfort, qui, avec son amabilité habituelle, nous a initié à cette méthode.

Le procédé de VAN SLYKE comprend trois temps :

- a) La prise de sang ;
- b) L'équilibration du sang recueilli avec du CO_2 ;
- c) L'extraction du CO_2 .

a) Le sang est prélevé, dès l'apparition des premiers symptômes, dans la saphène, sans comprimer le vaisseau (la stase veineuse provoquant une diminution de la réserve alcaline). Le prélèvement doit se faire avec une seringue neutre et pour que le sang soit recueilli à l'abri de l'air, on aspire d'abord une petite quantité d'huile de paraffine neutre.

Le sang recueilli (2 ou 3 cc.) est déversé sous une petite couche d'huile dans un tube à centrifuger rincé préalablement avec une solution anti-coagulante. La centrifugation doit se faire à vitesse modérée ; il ne faut pas dépasser 1.800 tours, car il se produirait des pertes de CO_2 .

Il y a intérêt à faire toutes les opérations le plus vite possible, à cause de la glycolyse qui se traduit aussitôt que le sang est retiré du vaisseau ; une certaine quantité de glucose se transforme en acide lactique, ce qui nécessite une dépense de CO_3NaH . On peut remédier à cet inconvénient en ajoutant des traces de fluorure de sodium ou en conservant le sang à la glacière.

b) *L'équilibration du sang avec CO_2* se fait à l'aide de l'appareil décrit par LABBÉ et NEPVEUX, réalisé avec un

flacon d'un litre environ, et une ampoule à décantation. Le flacon est rempli de billes de verre imprégnées de SO_4H_2 . Un tube de verre pénètre jusqu'au fond, un autre sort du flacon en partant de la partie inférieure de celui-ci et est relié à l'ampoule par un tube de caoutchouc. Le sang à équilibrer est placé dans l'ampoule : l'opérateur fait une expiration forcée en soufflant dans le tube à extrémité libre ; l'air passe dans le flacon, s'y débarrasse de son humidité et à la fin de l'expiration le sang de l'ampoule se trouve en contact avec de l'air alvéolaire. On agite et on laisse ainsi en contact pendant un quart d'heure, temps après lequel l'équilibre est réalisé.

c) *Extraction du CO_2* . Grâce à l'appareil volumétrique de VAN SLYKE. Principe : dans un tube eudiométrique, on met en présence du plasma avec de l'acide sulfurique à 5 % et on fait le vide. Le CO_2 se dégage : on facilite le dégagement en agitant l'appareil ; une certaine quantité de mercure, en brassant la masse aqueuse, permet un contact plus étroit de l'acide sulfurique et du plasma.

Il serait superflu d'indiquer toute la technique ; on la trouve décrite dans LABBÉ et NEPVEUX : *l'Acidose*, MASSON et C^{ie}, éditeurs, pp. 53-58 et dans DURUP : *Microdosages*.

La lecture du CO_2 dégagé se fait dans un tube gradué :

1° Parce qu'il faut ramener à une température de 0° et à une pression de 760 mm. de mercure.

2° Parce que le CO_2 mesuré ne représente que 95 % environ du CO_2 total.

3° Parce que le gaz dégagé renferme de l'air qui se trouvait dissous dans l'eau et l'acide sulfurique employés.

Il est facile de faire les corrections de température et de pression, mais, pour les autres c'est plus difficile ; il faut, ou bien faire des déterminations gazométriques secondaires, ou bien utiliser des formules de correction données par VAN SLYKE lui-même. Ce dernier procédé est aussi exact que le premier. On trouve des tables toutes faites donnant, en regard du chiffre trouvé, le chiffre rectifié. Il suffit de ramener à 0° et à 760 mm. de mercure.

On exprime la réserve alcaline en volumes de CO_2 .

Dans nos recherches, nous avons obtenu en faisant, pour plus de commodité, notre prise de sang dès l'apparition des premiers symptômes d'intoxication, des chiffres variant de 20 à 38.

La réserve alcaline normale du chien étant de 50, nous avons démontré, ce qui était vraisemblable *a priori*, que *le sang des sujets intoxiqués par le Méta est acide et même très fortement acide*.

8° Y a-t-il ou non dépolymérisation? Est-ce le Méta ou l'Acétaldéhyde qui tue, ou bien les deux? Par quel mécanisme?

En présence des résultats imprévus de nos analyses et des difficultés auxquelles nous nous heurtons (faibles quantités d'aldéhyde dans les liquides organiques et dans les viscères) impossibilité de trouver un réactif sensible, spécifique du métaldéhyde. Le problème se pose de savoir :

1° Si la toxicité du Méta est propre à la molécule de métaldéhyde, qui est très légèrement soluble dans le sérum physiologique et l'eau distillée (réaction positive par extraction au benzène avec le gaïacol et l'acide sulfurique, réaction nulle par le réactif de NESSLER, qui serait positive si le milieu renfermait de l'acétaldéhyde) (P. BRUÈRE).

2° Ou, plutôt comme on est conduit à le penser *a priori*, cette toxicité est due à l'acétaldéhyde (volatil à + 21°) provenant de la dépolymérisation du métaldéhyde dans le milieu stomacal où, semble-t-il, il se trouve dans les conditions favorables de chaleur et d'acidité, nécessaires et suffisantes à cette dépolymérisation.

Evidemment, les symptômes de l'empoisonnement par l'acétaldéhyde diffèrent de ceux de l'empoisonnement par le métaldéhyde.

Dans le premier cas, nous avons une très légère excita-

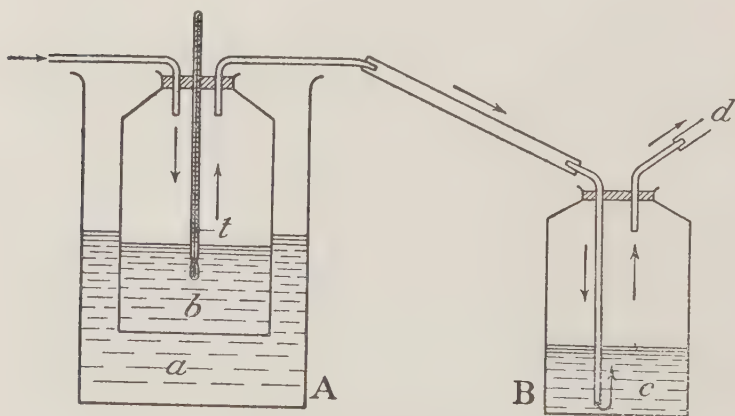
tion suivie immédiatement d'*anesthésie totale* (comme POGGIALE l'a constatée bien longtemps avant nous); dans le deuxième cas, au contraire, nous avons constamment une surexcitation générale, des *mouvements convulsifs*, durant plusieurs heures, de l'hyperesthésie.

Nous avons cependant des symptômes identiques dans les deux cas, ce sont : la fixité des yeux, la mydriase et la cécité psychique. Les centres nerveux sont donc atteints dans l'une et l'autre intoxication.

A la faveur de nos connaissances sur les propriétés physiques et chimiques du métaldéhyde (quasi insolubilité dans l'eau, dépolymérisation à partir de 30°, accélérée par la présence d'un acide), nous avons été conduit logiquement à penser que la deuxième hypothèse était exacte. Il restait à en faire la démonstration. A cet effet nous avons réalisé, *in vitro*, les expériences suivantes:

I. — DANS LES CONDITIONS DU MILIEU STOMACAL

1° Un ballon A, renfermant du suc gastrique de porc et du Méta, porté au bain-marie, à la température de 40°



est relié par un tube de caoutchouc à un ballon B, renfermant du *réactif de Denigès* (gaïacol et acide sulfurique pur) dans lequel plonge une tubulure.

Un appel d'air entraîne les gaz dégagés dans le ballon B, jusque dans le ballon B, où ils barbotent dans le réactif.

Résultat : Après 15 minutes la réaction est toujours négative.

2° En remplaçant dans le ballon B, le réactif de Denigès par du *réactif de Schiff*, puis du réactif de Nessler : réactions négatives.

II. — DANS LES CONDITIONS D'ACIDITÉ SEULEMENT DU MILIEU STOMACAL

En remplaçant dans le ballon A, le suc gastrique par de l'eau acidulée avec HCl, à un pH voisin de 2 correspondant à celui du suc gastrique normal de chien et à la T° de 40°.

1° Expérience avec le réactif de Denigès : réaction négative ;

2° Expérience avec le réactif de Schiff puis celui de Nessler : réactions négatives.

III. — DANS LES CONDITIONS DU MILIEU INTESTINAL

1° Avec la bile :

Même dispositif qu'avec le suc gastrique dans le ballon A : bile + Méta à la T° de 40°.

Résultat : Après 15 minutes avec le réactif de Denigès : réaction négative ; avec le réactif de Schiff : réaction négative, puis, le réactif de Nessler : réaction négative.

2° Avec le suc pancréatique :

Toujours le même dispositif, mais dans le ballon A : suc pancréatique + Méta à la T° de 40°.

Résultat :

Après 15 minutes avec le réactif de Denigès : réaction négative ; avec le réactif de Schiff : réaction négative ; avec le réactif de Nessler : réaction négative.

En résumé : Toutes les réactions sont négatives, *ce qui tendrait à prouver qu'il n'y a pas de dépolymérisation dans l'estomac, ni dans l'intestin.* Ces résultats nous ont évidemment bien surpris, puisque nous nous sommes servi d'un réactif très sensible aux aldéhydes (le réactif de Denigès) et que le Méta a fait l'objet d'un brevet, pour empêcher sa stabilisation à l'air, au-dessus de 30°. La température du corps et l'acidité de l'estomac devraient favoriser cette dépolymérisation ?

Les analyses, faites à Villers-Saint-Paul, nous l'avons vu, ne permettent pas de caractériser la présence d'aldéhyde libre dans l'estomac et l'intestin des chiens empoisonnés par le Méta. Ces recherches confirment nettement les résultats que nous avons obtenus au cours de nos essais de dépolymérisation du Méta, *in vitro*.

Ces deux séries de recherches sont encore insuffisantes pour nous permettre de conclure formellement que le métalaldéhyde ne se dépolymérise pas dans l'organisme. Cependant si cette dépolymérisation se produit, nous ne savons ni où elle a lieu, ni comment elle s'opère !

CHAPITRE V

LA PROPHYLAXIE DES INTOXICATIONS PAR LE MÉTA

Nécessité de renseigner le public. Essais de dénaturation. L'efficacité du vomissement hâtif (recherches expérimentales).

Pour éviter que l'enfant ne s'empare, croyant avoir affaire à du sucre ou à des bonbons, des tablettes ou fragments de Méta (tablettes brisées, résidus ayant déjà servi, il est évident qu'il faut prendre garde de ne pas en laisser traîner, comme il arrive si souvent. Laisse-t-on à la portée des enfants les produits toxiques, médicamenteux, photographiques, etc., dont on est susceptible de s'emparer ? Eh bien, il doit en être de même pour le Méta, produit intéressant, certes, mais dangereux.

D'où cette première obligation, à laquelle l'industrie ne s'est pas dérobée, dès qu'elle eut connaissance des premiers cas d'empoisonnement accidentel, d'avertir le public de la toxicité du Méta. Une seconde nécessité, dont on se préoccupe également, serait d'arriver à dénaturer suffisamment le Méta, sans nuire, bien entendu, aux qualités qui justifient sa vogue universelle.

Nous croyons intéressant de reproduire tout d'abord le document suivant :

1^o Circulaire relative à la vente du Méta (1).

Nous avons déjà eu l'occasion d'attirer votre attention sur le fait que l'absorption de faibles quantités de Méta, par la voie digestive, pouvait avoir des effets nuisibles et même très graves pour la santé, et qu'il était, en conséquence, indispensable de recommander à tout acheteur d'éviter par tous les moyens de le laisser à la portée des petits enfants qui, par nature, ont une tendance à avaler les objets de faible dimension qui tombent sous leurs mains, et particulièrement ceux qui, en raison de leur présentation, peuvent attirer plus spécialement leur attention.

Nous vendons le Méta, en France, depuis neuf années déjà. Notre vente mensuelle se chiffre par dizaine de tonnes.

Au cours de ces deux derniers mois, deux accidents graves, survenus chez de jeunes enfants, nous obligent à prendre toutes les précautions possibles pour éviter que de pareils faits se renouvellent.

C'est ainsi que nous avons décidé d'appliquer, non pas une seule étiquette verte indiquant que le produit est toxique absorbé par les voies digestives, et qu'il est indispensable de ne pas le laisser à la portée des enfants, mais d'en appliquer deux sur chaque boîte.

En conséquence, nous vous prions de bien vouloir nous faire connaître quel est actuellement le montant de votre stock, afin que nous puissions vous faire parvenir le nombre d'étiquettes nécessaires pour doubler cet avertissement.

A l'avenir, nous prendrons également la précaution de coller, dans les boîtes que nous vous fournirons, une troisième étiquette à l'intérieur du couvercle, c'est-à-dire sous les yeux du consommateur chaque fois qu'il ouvrira la boîte pour se servir du produit.

Indépendamment de cette mesure, nous vous prions d'attirer l'attention de la clientèle, toutes les fois qu'il

(1) Cette circulaire, émanant de la *Société commerciale d'applications chimiques*, remonte à l'année 1930.

vous sera possible, sur le danger grave qu'il y a de laisser du Méta entre les mains des jeunes enfants.

Nous apposerons également cette étiquette sur nos factures pour la rappeler à votre attention.

En tenant compte des conseils et des renseignements qui nous ont été fournis par la Méta S. A., société suisse, qui a été la première à mettre ce produit sur le marché, en cas d'empoisonnement accidentel il y a lieu *d'appeler un médecin*. Au cas où des renseignements seraient demandés par ce dernier, quant au Méta, le prier de se mettre en rapport avec M. le Docteur AUDISTÈRE, 103, rue du Faubourg-Saint-Honoré, qui, sur nos instances, a bien voulu s'entourer de tous les renseignements possibles pour orienter au mieux ses confrères (1).

Il est notamment recommandé :

1° Au cas où l'on s'aperçoit qu'un enfant vient d'avaler du Méta, même en petite quantité, de faire pratiquer le plus rapidement possible un lavage d'estomac, et de donner, immédiatement après, une dose purgative de sulfate de soude et cinq centigrammes de calomel dans du lait, pur et cru, tiède. Au besoin un grand lavement pour accélérer l'effet de la purgation : boissons abondantes (lait, soupe aux flocons d'avoine).

2° Au cas où l'on ne s'aperçoit que tardivement que l'enfant a avalé du Méta, par exemple si des accidents nerveux apparaissent (secousses, convulsions) : de ne pas faire de lavage d'estomac, mais de donner immédiatement une dose purgative de sulfate de soude et cinq centigrammes de calomel dans du lait pur et cru, suivi d'un ou plusieurs grands lavements et de boissons abondantes (lait, soupe aux flocons d'avoine).

3° Un médecin devra toujours être appelé aussi rapidement que possible pour donner (en cas de mouvements convulsifs), outre les soins précédents et ceux qu'il jugera nécessaires, des calmants du système nerveux (chloral, bromure de potassium, etc.), et des toni-cardiaques.

(1) Voir plus loin la note du docteur AUDISTÈRE, destinée à remplacer ces premières prescriptions, sur les soins d'urgence à donner en cas d'empoisonnement.

Le lait, le charbon pulvérisé, le calomel, à petites doses, sont les meilleurs antidotes.

Nota. — Le Méta est un corps uniforme, organique, chimiquement pur : le métaldéhyde, polymère de l'acétaldéhyde. Suivant sa formule chimique (CH^3COH), il contient 54,51 % de carbone, 36,34 % d'oxygène et 9,15 % d'hydrogène. Il dérive de l'acétylène, par suite d'un procédé catalytique transformant ce gaz en aldéhyde. Il ne contient pas d'alcool.

Plus l'éducation du public sera faite rapidement et sérieusement, plus vite il s'habituera à considérer le combustible solide de sûreté Méta « comme combustible » et à le traiter en conséquence.

2° Remarques sur la dénaturation du Méta.

Pour éviter tout risque d'empoisonnement par le Méta, il faudrait pouvoir le dénaturer de telle sorte qu'il n'y aurait plus, de la part des enfants, aucune velléité sinon de s'en emparer, du moins de l'absorber.

Ce problème, que l'industrie n'a pas manqué de se poser et qui vient tout naturellement à l'esprit, serait beaucoup plus difficile à résoudre qu'on ne l'imagine. Cette dénaturation du Méta ne peut évidemment s'entendre que d'une modification de couleur, de constance et de goût (à rendre exécrable), mais non d'une modification de la composition même, *ne varietur*, d'un produit de formule chimique et de propriétés bien définies.

Pour ce qui est de la coloration, que les tablettes soient bleues, vertes, rouges ou jaunes..., différentes d'aspect du sucre ou des bonbons ordinaires, cela n'empêchera pas les enfants, comme ils le font des objets les plus divers, disons de tous les objets, de s'en emparer s'ils le peuvent et de le porter à leur bouche. La question serait, par contre, résolue si l'on parvenait à donner au Méta, qui est très friable, et sans nuire à ses propriétés, une consistance telle qu'il ne puisse plus se fragmenter... sous la dent de l'enfant.

La dénaturation portant sur le goût serait non moins opérante et l'on s'y est efforcé, mais elle n'était que de surface pour certains échantillons que nous avons eu l'occasion d'examiner. Or, la combustion détruit immédiatement tout enduit superficiel ; ce qui subsiste des tablettes, une fois éteintes, est du Méta en nature. Un simple vernis ne résout donc pas le problème, c'est la masse ou la pâte entière, avant le conditionnement en pastilles, ou tablettes, qui devait être *imprégnée*, pour que les moindres fragments résiduels et éventuels bénéficient de cette dénaturation. Il semble, *a priori*, que les tablettes pouvant être recouvertes d'un certain enduit, sans préjudice pour l'exploitation commerciale et pour l'usage auquel est destiné le Méta, on devrait tout aussi bien pouvoir le dénaturer complètement. Encore faut-il que le dénaturant choisi, supposé efficace, n'altère aucunement le Méta, ne modifie en rien sa combustibilité, ne donne aucune fumée ni odeur désagréable, ne laisse aucun résidu et que son prix, d'autre part, ne rende pas prohibitif celui du Méta. Toutes ces raisons diverses font que le problème de la dénaturation du Méta, qui paraît si simple, est en réalité particulièrement délicat.

D'intéressants essais ont déjà eu lieu, notamment avec la *capsicine*. Il s'agit d'un alcaloïde extrait de certaines espèces de piments (*capsicum*), par macération dans la benzine. On obtient un produit de couleur rouge qu'on mélange au double de son poids d'huile d'amandes et qu'on traite à plusieurs reprises par l'alcool. La capsicine resterait en dissolution dans ce dernier, accompagnée, dit-on, d'un composé non azoté, la capsaïcine.

Toujours est-il que *le simple contact avec la muqueuse buccale de tablettes enduites de capsicine détermine, comme nous l'avons personnellement vérifié, une sensation de brûlure qui s'oppose à toute velléité de déglutition.*

A ce sujet, voici un très intéressant document émanant du Professeur G. FRANCONI, de Zurich (Hôpital d'enfants, fondation Eléonore). Il s'agit d'un rapport à l'usine Lonza (électricité et produits chimiques) de Bâle, qui s'occupe, comme on sait, de la fabrication du Méta.

EXPÉRIENCES DU PROFESSEUR FRANCONI.

« Des tablettes mouchetées de bleu avec l'apposition : 5 % de capsaïcine U coloré avec du bleu méthylène (du 5-6-31), ont été posées sur la langue d'une série d'enfants arriérés au point de vue normal et mental, et notamment plusieurs fois à de courts intervalles, et la réaction des enfants a été observée exactement. Les tablettes Méta non dénaturées avaient été posées auparavant, de la même façon, sur la langue d'une série d'enfants. Aucun de ces enfants ne déclarait que celles-ci n'étaient pas de bon goût et sous la suggestion qu'il s'agissait de quelque chose de bon, les léchaient continuellement. La réaction était tout autre pour les tablettes dénaturées :

« Quatre garçons, âgés de 4, 5, 9 et 12 ans, ont immédiatement trouvé les tablettes Méta dénaturées inmangeables. Celui de 12 ans indiquait d'autre part qu'elles laissaient sur la langue une sensation brûlante. Des fillettes âgées de 3 et 4 ans commencèrent même à pleurer lorsqu'elles eurent goûté à une tablette.

« Un garçon de 4 ans ne constatait rien tout d'abord, mais repoussait tout à coup la tablette avec horreur. Une fillette âgée de 18 mois, affamée, se précipitait gloutonnement sur la tablette qui lui était présentée. La tablette non dénaturée, mise dans la bouche fut léchée plusieurs fois. Par contre, la tablette dénaturée provoquait, après la deuxième dégustation, des larmes, rechignements et un refus énergique.

« Un garçon de 18 mois refuse immédiatement la tablette dénaturée. Un autre de 5 ans lèche gloutonnement deux fois la tablette dénaturée, il la repousse ensuite énergiquement.

« Une fillette, âgée de 3 ans, épileptique, très arriérée au point de vue mental, refuse cependant les tablettes dénaturées.

« Une fillette, âgée de 5 ans, fait observer que la tablette non dénaturée serait bonne. Elle lèche deux fois la tablette dénaturée, mais, après cela, la refuse énergiquement. Un garçon, âgé de 5 ans, tousse après avoir lé-

ché la tablette dénaturée, deux fois et commence à pleurer.

« Un garçon de 4 ans goûte sans répugnance la tablette non dénaturée. Des tablettes dénaturées seront léchées plusieurs fois. Il a des larmes dans les yeux, il les refuse cependant énergiquement la cinquième fois.

« Un garçon, âgé de 1 an $\frac{3}{4}$, arriéré au point de vue mental, prend immédiatement la tablette non dénaturée et ce avec joie. Il lèche également la tablette dénaturée sans la refuser.

« Un autre garçon, âgé de 4 ans, d'intelligence normale, goûtait à une tablette sans la refuser. Il trouvait qu'elle se mangeait comme du sucre. Il déclarait seulement le jour suivant qu'il ne désirait plus de « zeltli » (bonbons) de M. le Professeur.

« En résumé, nous pouvons dire que sur 16 enfants examinés, âgés de 1 an $\frac{1}{2}$ à 12 ans (principalement petits enfants), 13 ont refusé promptement les tablettes dénaturées. Pour deux (âgés de 1 an $\frac{1}{2}$ et 4 ans), la dénaturation échoua complètement. Chez le dernier la réaction de préservation entra seulement avec du retard.

« S'il existe quelques rares enfants qui, sans réagir, peuvent garder dans la bouche les tablettes Méta dénaturées avec capsaicin, cette dénaturation représente cependant, vis-à-vis de la matière inflammable Méta non dénaturée, un progrès très important. Elle n'offre cependant pas encore de garantie suffisante. Il pourrait arriver qu'un enfant casse un morceau de la tablette et l'avale, avant que la sensation repoussante du goût ne donne lieu au crachement. »

Professeur FRANCONI.

Zurich, 5 oct. 1931.

Outre certaines obligations imposées aux importateurs de Méta (comme celle d'indiquer sur les boîtes que le produit est toxique) et bien qu'on n'ait pas observé en Allemagne, que nous sachions, de cas très graves d'empoisonnement, à la demande du service de santé de Berlin (Reichsgesundheitsamt), des essais de dénaturation ont été poursuivis, il y a quelques années, avec la colla-

boration du Professeur ZANGGER, de Zurich, par le Docteur WAMOSCHER, de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Berlin et le Professeur WINTERFELD, du Laboratoire de Chimie de l'Université de Fribourg-en-Brisgau. Mais le problème ne semble pas avoir été pratiquement et définitivement résolu.

L'industrie française se préoccupe également de la question.

En attendant, la précaution qui s'impose — l'acheteur de Méta étant dûment averti par les étiquettes bleues ou vertes dont les boîtes sont pourvues, ainsi que par les notices, c'est de ne pas laisser traîner des tablettes, ou fragments de tablettes, à proximité des enfants.

3° Le vomissement, en cas d'empoisonnement par le Méta, peut-il sauver le sujet?

Recherches expérimentales

La plus grande partie, certainement, du Méta administré à nos chiens, dans les cas les plus variés et lors d'intoxication mortelle, se retrouve *en nature* dans l'estomac et l'intestin, comme le démontrent autopsies et analyses.

Dès l'ouverture de ces viscères, on perçoit l'odeur caractéristique du Méta, dont on peut voir, du reste, les fines particules, lorsqu'il s'agit de poudre, mélangées à la masse alimentaire ou déposées à la surface de la muqueuse.

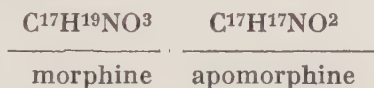
Quant aux analyses, l'entraînement à la vapeur permet de le retrouver à l'état initial, en quantité abondante dans le distillat. La réaction, notamment, de DENIGÈS sur les matières contenues et sur les produits de grattage des muqueuses, est constamment positive, qu'il s'agisse de l'estomac, de l'intestin grêle ou du gros intestin.

En tout cas, il est évident que la première mesure qui s'impose, lors d'empoisonnement par le Méta, chez l'enfant ou l'adulte, c'est de provoquer le vomissement hâtif et, ajouterons-nous, si possible, intégral.

On verra, par le détail de nos expériences, que nous avons pu, en faisant vomir copieusement nos sujet *dès l'apparition des premiers symptômes et même un certain temps après cette apparition*, en leur faisant ainsi rejeter la presque totalité du repas toxique, les sauver dans plusieurs cas. Cette démonstration nous paraît offrir le plus vif intérêt.

Le vomitif que nous préconisons, étudié par le Professeur KAUFMANN dans son *Traité de Thérapeutique vétérinaire* et plutôt exceptionnellement employé chez l'homme, c'est le chlorhydrate d'apomorphine en solution aqueuse à 1 %. L'injection hypodermique au chien de 5 cc. de cette solution détermine, en quelques minutes, plusieurs vomissements successifs, susceptibles de vider entièrement l'estomac de son contenu.

On sait que l'apomorphine ne diffère de la morphine que par une molécule d'eau en moins :



La solution de chlorhydrate d'apomorphine verdit rapidement dans le flacon, sans perdre d'ailleurs son activité. C'est un vomitif central, agissant directement, si l'on peut dire, sur les centres du vomissement, lequel est sûr, rapide, abondant, sans fatigue. L'injection est indolore et les effets locaux nuls. L'élimination se fait, notamment, par les muqueuses gastrique et intestinale, car, dix minutes après l'injection intraveineuse, on peut retrouver cet alcaloïde dans les matières vomies (KAUFMANN). Quoi qu'il en soit, c'est un vomitif parfait, puisqu'il n'est pas toxique et que son action est presque instantanée.

Nos résultats. — Sur neuf chiens empoisonnés avec la dose sévère de 0 gr. 60 de Méta par kilo d'animal, le vomissement par l'apomorphine en a sauvé quatre, c'est-à-

dire presque la moitié, qui eussent été voués sans cela à une mort *certaine*. Et si nous recherchons la cause des insuccès, nous constatons :

1° Qu'un premier chien n'a pas vomi, malgré l'injection, ce qui est tout à fait exceptionnel. Il ne pouvait, en ce cas, guérir !

2° Qu'un autre n'a rendu qu'un peu de viande empoisonnée, le surplus étant probablement déjà passé dans l'intestin.

3° Qu'un troisième n'a rendu que des glaires, sans doute pour la même raison.

4° et 5° Que deux derniers chiens n'ont cependant pas été sauvés malgré l'abondance de leurs vomissements. Mais ces cas ne devraient pas compter, en raison de l'injection trop tardive de l'apomorphine : 30 minutes pour l'un et 45 minutes pour l'autre, après le déclenchement des premiers signes d'intoxication.

Ce qui démontre qu'il est nécessaire de se hâter !

Un sujet cependant a pu être sauvé une demi-heure après l'évidence de son empoisonnement, mais c'est exceptionnel.

Ceci dit, voici le détail de nos observations :

Première expérience de vomissement.

Chien de 17 kg. 500. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta en poudre par kilo, soit 10 gr. 50.

A 9 h. 30. Repas toxique (trois boulettes de viande hachée).

11 h. 20. Premiers signes d'intoxication.

11 h. 25. Injection sous-cutanée de la solution d'apomorphine à 1 %. Vomissement immédiat : le sujet rejette la presque totalité de la viande ingérée. On y voit des traînées de Méta, plus ou moins dilué dans la masse.

11 h. 30. Le sujet dort. Deux ou trois heures après, il semble normal. De fait, il guérit sans autre incident.

CONCLUSION. — *Le vomissement, provoqué cinq minutes après les premières manifestations d'empoisonnement, sauve le sujet.*

Deuxième expérience de vomissement.

Chien de 10 kilogs. Dose administrée : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 6 grammes.

A 10 h. Repas toxique, Méta incorporé à trois boulettes de viande.

12 h. 5. Premières manifestations : tremblements nerveux, petites contractions des membres postérieurs.

12 h. 15. Injection de 4 centicubes d'une solution aqueuse d'apomorphine à 1 % (chlorhydrate). Vomissements quasi-immédiats, viande rejetée, et par conséquent Méta, dont on voit des traînées blanchâtres caractéristiques.

12 h. 30. Le sujet est abattu, il tremble encore, mais n'a pas de contractions; il sera ainsi pendant deux heures, en allant de mieux en mieux. Ensuite plus rien. Guérison.

CONCLUSION. — *Le vomissement, provoqué dix minutes après les premières manifestations, sauve encore le sujet.*

*
* *

Troisième expérience de vomissement.

Chien de 9 kgs. Dose administrée : 0 gr. 60 par kilo de Méta, soit 5 gr. 40.

A 13 h. 30. Repas toxique.

15 h. 50. Premières manifestations évidentes : tremblements habituels.

16 h. 15. *Après 15 minutes*, injection de 5 cc. de la solution d'apomorphine.

Rejet immédiat du contenu gastrique, correspondant à la presque totalité du repas.

Ensuite, petite période d'excitation, due au Méta déjà absorbé.

16 h. 20. Animal couché, encore agité de petits tremblements.

16 h. 45, 17 h. Même état, puis le calme survient.

Guérison.

CONCLUSION. — *Le vomissement, provoqué 15 minutes*

après l'apparition des premiers signes d'empoisonnement, sauve encore le sujet.

*
* *

Quatrième expérience de vomissement.

Chien de 7 kgs 500. A déjà servi à une expérience antérieure d'intoxication (le même que pour l'obs. n° 16, il pesait alors 9 kilogs).

Dose administrée : 0 gr. 60 par kilo, soit 4 gr. 50 de Méta.

11 h. Repas toxique, dans très peu de viande hachée.

13 h. 15 (après 2 h. 15). Premiers symptômes, tremblements, peu d'agitation, contractions des membres postérieurs.

13 h. 30. *Après 15 minutes*, injection sous-cutanée de 4 cent. cubes de solution d'apomorphine. Vomissement de glaires seulement, mais *pas de viande*, malgré de violentes nausées. On prévoit que c'est trop tard.

13 h. 45. Sujet en pleine crise, en effet, vive agitation. Le chien se jette la tête contre le mur. Il finit par tomber.

14 h. Décubitus latéral, souffle rauque, fortes convulsions.

15 h. Même état.

15 h. 30. Mort.

CONCLUSION. — *Le vomissement (en ce cas insuffisant), provoqué 15 minutes après les premières manifestations, n'a pu sauver cette fois le sujet.*

*
* *

Cinquième expérience de vomissement.

Chien de 18 kilogs. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 10 gr. 80.

A 9 h. 20. Repas toxique, très peu de viande.

10 h. 45 (après 1 h. 3/4). Apparition des premiers symptômes : inquiétude, tremblements.

11 h. 15, c'est-à-dire au bout d'une demi-heure, injection de 5 cent. cubes d'apomorphine. Vomissements.

11 h. 30. Agitation manifeste, fortes contractions.

12 h. 30. Décubitus latéral, membres raidis, salivation.

13 h. Même position : le sujet est tordu sur lui-même, mais il n'a plus de tremblements ni de secousses.

14 h. Même état, respiration très lente, apparence de coma, pirouettement des yeux dans les orbites.

15 h. Pas de changement, ou peu.

16 h. 30. Amélioration considérable : sujet couché normalement, évidemment très abattu.

17 h. Apparence normale.

Guérison.

CONCLUSION. — *Cas très intéressant : le vomissement provoqué 30 minutes après les premières manifestations, ce qui était bien tard, a sauvé le sujet, qui a eu des symptômes très alarmants.*

*
* *

Sixième expérience de vomissement.

Chien de 8 kgs 500. A déjà servi à une expérience d'intoxication. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 5 gr. 10.

A 11 h. 10. Repas toxique, Méta dans très peu de viande hachée.

13 h. 30. Premières manifestations évidentes, petites contractions, salivation.

14 h. *Après 30 minutes*, injection sous-cutanée d'apomorphine, vomissement, rejet de la presque totalité (semble-t-il) du repas.

14 h. 15. Sujet couché dans une attitude assez tranquille. Cependant, tremblements et secousses.

15 h. Même état.

15 h. 30. Aggravation soudaine : contractions violentes, bave abondante.

16 h. Décubitus latéral, respiration haletante, sans grande agitation.

17 h. 15. Violentes contractions.

18 h. Sujet trouvé mort.

CONCLUSION. — *Le vomissement, 30 minutes après les premières manifestations, n'a pas sauvé le sujet.*

*
* *

Septième expérience de vomissement.

Chien 17 kgs 500. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 10 gr. 50.

A 9 h. 30. Repas toxique. Méta dans très peu de viande.

11 h. 40 (2 h. après). Premières manifestations, plutôt fortes, tremblements, contractions des membres postérieurs, dyspnée.

12 h. 25, c'est-à-dire 45 minutes après, injection sous-cutanée de 5 cent. cubes de la solution d'apomorphine. A la suite de cette injection, l'animal vomit abondamment.

13 h. Agitation toujours marquée.

13 h. 30. Décubitus latéral, salivation, souffle rauque; l'état s'aggrave progressivement jusqu'à 15 h. 1/2. Mort.

CONCLUSION. — *Le vomissement, provoqué 45 minutes après les premières manifestations, n'a pu sauver le sujet.*

*
* *

Huitième expérience de vomissement.

Gros chien de 30 kilogs. *Dose administrée* : 0 gr. 60 par kilo, soit 18 grammes. C'est énorme !

A 10 h. 30. Repas toxique : Méta incorporé à trois boulettes de viande.

13 h. Après 2 h. 1/2 apparition des tremblements nerveux caractéristiques.

14 h. 35. Sujet en pleine crise. Injection sous-cutanée de 5 cent. cubes de la solution aqueuse de chlorhydrate d'apomorphine à 1 %.

Le sujet vomit un peu de viande.

La mort survient vers 21 h. 15, après 10 à 11 heures.

CONCLUSION. — *Le vomissement provoqué en pleine crise, 1 h. 1/2 après les premières manifestations, ne sauve pas le sujet.*



Neuvième et dernière expérience de vomissement.

Chien 9 kgs. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 5 gr. 40.

A 9 h. Repas toxique.

10 h. 15, 1 h. 1/4 après, premières manifestations : tremblements évidents, décubitus latéral.

10 h. 30, 1/4 d'heure seulement après les premiers symptômes, injection de 4 cm³ de la solution d'apomorphine, mais le sujet, chose exceptionnelle, ne vomit pas. En ce cas, il est considéré comme perdu.

11 h. 30. Agitation relative, salivation, décubitus latéral.

12 h. 30. Souffle rauque, plaintes, bave. Aggravation marquée.

13 h. Dyspnée accusée, pas de changement.

13 h. 30. Le sujet est trouvé mort.

CONCLUSION. — *Aucune conclusion à tirer au sujet du vomissement, puisque le sujet n'a pas vomi; il est mort en 4 h. 1/2.*

CHAPITRE VI

ESSAIS THERAPEUTIQUES VARIES

Promesses de la saignée et de la transfusion

Nous donnons à ce dernier chapitre, malgré son indiscutable intérêt, un titre fort modeste, car nous n'avons pas réussi à trouver, à défaut d'un véritable *antidote*, une méthode susceptible d'être, à coup sûr, victorieusement opposée (dans les conditions si sévères de notre expérimentation), à l'évolution précipitée de l'intoxication par le Méta, une fois déclenchés les symptômes qui témoignent de la pénétration du poison dans le sang, de sa diffusion et de l'imprégnation mortelle des centres nerveux.

Les multiples essais réalisés au laboratoire de notre Maître le Professeur G. PETIT, ceux, notamment, relatifs à la saignée suivie de transfusion, avec le nouvel appareil électrique si ingénieux du Docteur BÉCART et la collaboration de cet éminent praticien, ces essais n'ont pas encore été couronnés de succès, sauf dans un cas, d'ailleurs des plus intéressants, mais ils ont permis d'utiles constatations et nous savons que tout un programme expérimental reste à exécuter. Nous n'en pouvions attendre le complet achèvement pour la réalisation de notre thèse, depuis longtemps déjà sur le chantier, et qui ne saurait nécessairement prétendre, sur tous les points, à des conclusions définitives.

M. le Docteur AUDISTÈRE, qui est sans conteste, ayant eu maintes fois à intervenir, le médecin connaissant le

mieux la question du Méta, s'est donné la peine de rédiger, l'an dernier, une courte et précise notice sur les soins à donner en cas d'empoisonnement accidentel.

Nous reproduirons d'abord cet intéressant document, que nous ferons suivre immédiatement des recherches inédites que le même auteur a effectuées sur des cobayes, et qu'il a bien voulu nous communiquer.

1° Indications du Docteur Audistère, sur les premiers soins à donner lors de l'intoxication par le Méta ⁽¹⁾.

1° La première indication est de faire vomir le plus rapidement possible après l'ingestion du Méta.

Le mieux est d'appeler un médecin immédiatement, mais sans attendre sa venue, sans perdre de temps, il faut essayer de faire vomir le malade en lui mettant, soit un doigt, soit le manche d'une cuillère à soupe profondément dans la gorge, avec l'extrémité du doigt ou de la cuillère.

Il faut parfois répéter à plusieurs reprises cette manœuvre, il faut insister ; le vomissement est favorisé par l'ingestion d'un verre d'eau tiède.

Que cette manœuvre ait réussi ou non, si le médecin ne doit pas venir immédiatement, il faut faire prendre à l'enfant — aussi rapidement que possible — un vomitif tel que :

Sirop d'ipéca	50 gr.
Poudre d'ipéca	1 gr.
Emétique	5 cent.

Donner une cuillerée à café de cinq en cinq minutes, jusqu'à vomissement, en faisant boire un peu d'eau tiède après chaque prise de ce sirop.

(1) Voir la communication du professeur G. PETIT et du docteur AUDISTÈRE, en date du 12 juin 1933, à la *Société de Médecine légale de Paris*.

2° Le médecin pourra provoquer un vomissement rapide par l'injection sous-cutanée d'apomorphine, ampoules de :

Chlorhydrate d'apomorphine	1 cent.
Eau distillée	2 cmc.

Injecter un centimètre cube de cette solution jusqu'à cinq ans, deux centimètres cubes après cinq ans (en moyenne deux milligrammes d'apomorphine par année d'âge).

L'apomorphine s'oxydant rapidement en solution aqueuse, BRIDEL a donné la formule de préparation suivante pour les ampoules à conserver :

Chlorhydrate d'apomorphine	0 gr. 50
Bisulfite de soude	0 cc. 20
Sérum artificiel 7,5 p. 1.000 benzoïné.	
à 2 p. 1.000 q. s.	100 cc.

Pour 100 ampoules de 1 cc. stérilisées 10 minutes à 110°.

Chaque centimètre cube contient cinq milligrammes.

Le vomissement se produit généralement dans les cinq minutes qui suivent l'injection d'apomorphine.

Enfin, un lavage d'estomac peut être pratiqué par le médecin à tout âge, même chez le nourrisson, avec une sonde appropriée, mais il faut se souvenir que, chez l'enfant, qui a souvent avalé des morceaux de Méta d'un assez gros volume, ces morceaux peuvent ne pas pénétrer dans l'œil stomacal de la sonde et ne pas être rejetés dehors. Chez les enfants, préférer le vomissement.

3° Si l'on s'aperçoit trop tard de l'ingestion du Méta ou si l'on n'a pu donner des soins immédiats, il faut provoquer le vomissement le plus rapidement possible et ensuite donner un purgatif à action rapide tel que l'huile de ricin ou les sirops type Gobey, Manceau, le tout à bonne dose.

Ensuite, donner abondamment de l'eau bicarbonatée sodique : deux cuillerées à soupe de bicarbonate de soude dans un litre d'eau. C'est cette eau qui doit servir au la-

vage d'estomac. Ne pas donner de lait, ni d'aliments solides.

On peut faire un grand lavage d'intestin avec cette eau, qui sera répété au bout de deux heures.

4° Les premiers symptômes de l'intoxication par le Méta se produisent généralement de une heure et demi à deux heures après l'absorption. Ce sont : de l'abattement, des spasmes oculaires, du tremblement ou des secousses des membres supérieurs, du hoquet, du refroidissement, de la transpiration, parfois des vomissements.

Généralement, ces symptômes ne s'aggravent pas et disparaissent en 24 heures.

Cependant, si la dose a été assez forte, après les secousses des membres supérieurs apparaissent de véritables convulsions des membres supérieurs d'abord, puis des membres inférieurs, avec, parfois, de véritables crises épileptiformes et contractures passagères, insomnie, vertiges, amnésie, hébétude, irrégularité du pouls, et dans les cas graves, coma terminal.

5° Si les premiers symptômes se déclarent (tremblement, spasmes oculaires, hébétude), il faut, outre l'administration des boissons alcalines abondantes :

a) Lutter rapidement et énergiquement contre l'insuffisance du foie et du rein par des injections sous-cutanées d'extraits opothérapiques hépatiques et rénal (l'expérimentation a montré les lésions de ces deux organes et l'efficacité relative de ces deux opothérapies associées) ;

b) Diminuer l'excitation des centres nerveux par du chloral, du bromure de potassium, du somnifène, des bains chauds, les médicaments étant donnés, selon les besoins, par petites doses successives ;

c) Soutenir l'organisme selon les indications : diurétiques, toni-cardiaques, sérum artificiel, préparations camphrées, etc.

La convalescence est rapide, elle est annoncée par la diminution des symptômes quels qu'ils soient, par la reprise de l'activité cérébrale.

Une intoxication légère dure généralement 24 heures ; une intoxication grave : 3 à 4 jours.

Il est difficile d'indiquer la dose toxique du Méta : une

adulte ayant absorbé volontairement six tablettes de Méta, a survécu (premier vomissement, six heures après l'ingestion, état grave, opothérapie massive, lavages d'intestin, toni-cardiaques).

Des enfants de 4 à 7 ans, ayant absorbé une tablette de Méta et ayant vomi précocement, n'ont pas été malades.

Un enfant, ayant pris une tablette de Méta et non soigné, a succombé.

2° Sur la toxicité du Méta et la recherche d'un antidote.

Expériences du Docteur AUDISTÈRE

Les cobayes ont reçu les doses de Méta, avec ou sans adjonction, mélangées intimement à de petites boulettes de beurre frais, qu'ils avalent assez facilement, quand il n'y a pas de saveur particulière.

Cinq cobayes ont reçu d'abord des doses progressives de 10, 20, 30 et 50 centigrammes de Méta. Seul le cobaye ayant reçu 10 centigrammes a survécu pendant un mois et a été employé à d'autres expériences.

Tous les cobayes ayant reçu 20 centigrammes et au-dessus, sont morts en quelques heures (de 3 h. 1/2 à 4 h. 1/2 en moyenne).

La dose toxique pour le cobaye de 350 grammes environ, est comprise entre 10 et 20 centigrammes. Pour les expériences portant sur les antidotes, il a été administré 25 centigrammes de Méta.

Tous les cobayes (comme les chiens, d'ailleurs) meurent de la même manière : après une période d'immobilité dans un coin, des secousses apparaissent dans le corps, notamment dans les épaules, puis deviennent de plus en plus fortes et de plus en plus généralisées ; 2 heures ou 2 heures 1/2 après l'absorption apparaît une paralysie du train postérieur qui va en augmentant ainsi que les convulsions, jusqu'à la mort. Les animaux ne sem-

blent point souffrir, car à aucun moment, ils ne crient.

La question des doses semble peu importante, les cobayes prenant 50 centigrammes ne meurent pas plus rapidement que ceux qui n'ont reçu que 20 centigrammes.

A l'autopsie, on ne trouve vraiment aucune lésion importante capable d'aiguiller les hypothèses sur la nature de l'intoxication et la cause réelle de la mort. Les viscères (cœur, poumons, foie, rate, reins, surrénales, estomac, intestins), semblent normaux.

Peut-être le foie et le rein ont-ils un petit piqueté plus marqué qu'à l'état normal. Seuls des examens histologiques pourront renseigner sur ce point.

Le cerveau et la moelle épinière ne présentent, à l'œil nu, aucune lésion.

Un cobaye ayant reçu 25 centigrammes de Méta ou bioxyde de baryum survit encore après 16 jours, il a maigri, sa mort semble prochaine. Son autopsie sera faite.

Mais, deux autres cobayes ayant reçu, pour contrôle, la même dose de 25 centigrammes de Méta au bioxyde de baryum à 5 %, sont morts comme les autres ; l'un en 6 heures, l'autre en 5 heures 30.

Nous savons qu'un chien ayant reçu 0,60 centigrammes par kilo du même mélange, est mort dans les conditions ordinaires.

INTOXICATION DES COBAYES

11 octobre 1929. 1. 335 gr. Méta 0,10. Survit.

— 2. 335 — 0,20. Meurt en 4 h. 45.

— 3. 380 — 0,30. Meurt en 3 h.

— 4. 365 — 0,50. Meurt en 4 h. 30.

— 5. 675 — 0,50 + calomel 0,10. Meurt

en 6 h. environ.

La dose toxique est donc comprise entre 0,10 et 0,20.

12 octobre 1929. 6. 625 gr. Méta 0,50 + bioxyde de manganèse 1 gr. Trouvé mort après 9 heures.

7. 450 gr. Méta 0,50 + peroxyde de magnésium. Trouvé mort après 9 heures.

18 octobre 1929. 8. 310 gr. Méta 0,25 + injection sous-cutanée de digitaline 1/2 milligr. Après 7 heures meurt dans la nuit.

9. 300 gr. Méta+KBR 1 gr. Meurt en 6 h. 45 (sans secousses).
14 novembre 1929 :
10. Méta avec peroxyde de magnésium à 5 % 0,25. Meurt en 4 h. 30.
11. Méta avec perborate de soude à 5 % 0,25. Meurt en 3 h. 45.
12. Méta avec bioxyde de baryum à 5 % 0,25. Survit après 13 jours.
13. Méta avec persulfate de soude à 5 % 0,25. Meurt après 6 h. 30 dans la nuit.
14. Méta avec bioxyde de manganèse à 5 % 0,25. Meurt après 6 h. 30 dans la nuit.
- 27 novembre 1929 :
15. Méta avec bioxyde de baryum à 5 % 0,25. Meurt en 6 heures.
16. Méta avec bioxyde de baryum à 5 % 0,25. Meurt en 6 heures.
17. Méta avec bicarb. d'ammoniaque à 10 %. Meurt en 5 h. 30.
18. Méta avec bicarb. d'ammoniaque à 10 %. Meurt en 4 h. 45.
19. Méta+une injection sous-cutanée d'angioxyl. Survit 24 heures.
20. Méta+2 cm³ d'extrait post-hypophysaire. Meurt en 6 h. 27 novembre 1929 :
21. Méta+2 cm³ d'extrait hépatique. Survit 5 jours.
22. Méta+4 cm³ d'extrait hépatique. Meurt en 5 h. 30. 29 novembre 1929 :
23. Méta 0,25+1 amp. angioxyl. Meurt dans la nuit.
24. Méta 0,25+1 amp. angioxyl. Meurt en 4 h. 25.
26. Méta+1 millig. digitaline sous-cutanée. Meurt en 3 h. 10.
27. Méta+2 cm³ post-hypophyse. Meurt en 4 h. 20.
28. Méta+1 cm³ somnifène Roche. Meurt en 3 h. 3 décembre 1929 :
29. Méta+1 amp. angioxyl. Meurt en 3 h. 30.
30. Méta+1 amp. angioxyl. Survit.
- Méta+1 amp. insofoie. Survit.
- Réinoculé le 26 décembre sous le n° 42 avec une amp. extrait hépatique et survivra encore.
31. Méta+ 1/2 milligr. Adrénaline. Meurt en 6 h.
32. Méta+1 milligr. Adrénaline. Meurt dans la nuit.
33. Méta+1/2 milligr. Adrénaline. Bien portant 6 h. après. Méta+1 amp. isofoie. Meurt dans la nuit.
34. Méta+0,05 Ephédrine par bouche. Survit.

35. Méta+0,25 Sanédrine Poulenc. Meurt dans la nuit.
36. Méta+0,25 Sanédrine Poulenc. Meurt dans la nuit.
37. Méta+1 amp. perextrait hépatique. Meurt en 5 h.
38. Méta+1 amp. perextrait hépatique. Survit.
Réinoculé le 26 décembre (sous le n° 41) de même manière et survivra.
39. Méta+1 amp. angioxyl. Meurt dans la nuit.
40. Méta+1 amp. angioxyl. Meurt dans la nuit.
Méta+1 amp. perextrait hépatique. Meurt dans la nuit.
26 décembre 1929 :
41. Méta+1 cm³ perextrait hépatique. Survit.
Ce n° 41 est l'ancien 38.
42. (Ancien 30).
Méta+1 amp. perextrait hépatique. Survit.
15 janvier 1929 :
43. (Ancien 42, ancien 30).
Méta 0,25+1 amp. perextrait hépatique. Survit.
44. (Ancien 41, ancien 38).
Méta 0,25+ 1 amp. perextrait hépatique. Meurt en 5 heures.
45. (Ancien 34).
Méta 0,25+1 amp. perextrait hépatique.
Méta 0,25+1 amp. perextrait rénal. Survit.
46. (Ancien 21).
Méta 0,25+1 amp. perextrait hépatique. Meurt dans la nuit.
Méta 0,25+1 amp. perextrait rénal.
47. Méta 0,25+1 amp. perextrait hépatique. Meurt en 5 h.
Méta 0,25+1 amp. perextrait rénal.
48. Méta 0,25+2 amp. perextrait rénal. Meurt en 5 heures.
49. Méta 0,25+2 amp. perextrait rénal. Meurt en 5 heures.
50. Méta 0,25+0,06 émétine. Meurt en 10 minutes.
51. Méta 0,25+0,06 émétine. Meurt en 10 minutes.
52. Méta 0,25+1 amp. péristaltine Ciba. Meurt en 5 heures.
53. Méta 0,25+1 amp. péristaltine Ciba. Meurt dans la nuit.
54. Méta 0,37+1 amp. perextrait hépatique.
Méta 0,37+0,025 éphédrine. Meurt en 5 heures.
55. Méta 0,37+0,025 éphédrine. Meurt dans la nuit.
56. Méta 0,25+0,025 amorphine. Meurt en 5 heures.
57. Méta 0,25+1 paquet de felsol (médicament hypotenseur). Meurt en 2 heures.
58. Méta 0,25+0,25 caféine.
Méta 0,25+0,25 éphédrine. Meurt dans la nuit.

De ces expériences on peut tirer les quelques déductions suivantes :

1° Les substances (bioxyde de manganèse, peroxyde de magnésium, perborate de soude, bioxyde de baryum, persulfate de soude, bicarbonate d'ammoniaque) qui ont été données pour neutraliser l'action toxique du Méta se sont montrées impuissantes. Presque tous les cobayes sont morts dans les conditions et dans les délais ordinaires. A signaler seulement qu'un cobaye ayant reçu avec la dose énorme de 50 centigrammes de Méta et un gramme de bioxyde de manganèse, a vécu 9 heures au lieu de 4 ou 5, et qu'un autre cobaye ayant reçu la même dose de 50 centigrammes de Méta avec 2 gr. 50 de peroxyde de magnésium a vécu, lui aussi, 9 heures.

Un autre cobaye ayant reçu 25 centigrammes de Méta (dose toxique) avec cinq pour cent de bioxyde de baryum, a survécu 13 jours. Deux autres cobayes ayant reçu la même composition sont morts dans les délais normaux.

2° Parmi les substances destinées, non pas à neutraliser l'action chimique ou l'action du Méta, mais à soutenir, à aider l'organisme dans sa défense contre l'intoxication, l'apomorphine (vomitif) et la péristaltine (purgatif) toutes deux en injections sous-cutanées ;

La digitaline, l'adrénaline, la caféine, en injections sous-cutanées ;

L'éphédrine et l'émétine ;

Le bromure de potassium et le somnifène ;

L'angioxyl ;

Les extraits hypophysaire et rénal ;

se sont montrés inefficaces.

Seul l'extrait hépatique a donné les résultats suivants :

Huit cobayes sont morts dans les délais ordinaires :

Trois avec l'extrait hépatique seul.

Deux avec l'extrait hépatique et l'extrait rénal.

Un avec l'extrait hépatique et l'éphédrine.

Un avec l'extrait hépatique et l'angioxyl.

Un avec l'extrait hépatique et l'adrénaline.

Trois cobayes ont survécu :

L'un, 13 jours.

Le second, indéfiniment, ayant reçu à deux reprises, avec le même succès, 25 centigrammes de Méta et de l'extrait hépatique sous-cutané.

Un troisième a survécu deux fois dans les mêmes conditions et est mort en cinq heures, après la troisième intoxication.

3° L'autopsie du cobaye n° 12, ayant reçu 25 centigrammes de Méta avec cinq pour cent de bioxyde de baryum et ayant survécu 13 jours a montré une forte infiltration œdémateuse du tissu cellulaire de la région antérieure du thorax, des aisselles, du ventre et une ascite assez considérable, sans aucune lésion apparente, à l'œil nu, du foie, des reins et des autres viscères.

L'autopsie du cobaye n° 21, ayant reçu 25 centigrammes de Méta et de l'extrait hépatique sous-cutané, ayant survécu 5 jours, a montré un peu d'ascite, un cœur très gros, le foie et les reins congestionnés.

4° Ces expériences sont loin d'être définitives et probantes ; elles semblent cependant confirmer l'opinion, que j'ai exprimée dès le début des intoxications chez l'enfant, qu'il s'agit, en particulier, d'une action violente sur le foie et les reins (1).

3° Quelques expériences sur le chien, avec divers médicaments.

a) *AVEC L'ANGIOXYL* (médicament hypotenseur).

Chien de 15 kilos. *Dose administrée* : 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 9 gr.

9 h. 25. Repas toxique. Aussitôt après, injection de deux ampoules d'angioxyl.

10 h. 50. Premières manifestations, nullement retardées. Nouvelle injection de deux ampoules d'angioxyl.

11 h. Tremblements, contractions modérées. Le sujet souffle bruyamment.

11 h. 30. Décubitus latéral. Convulsions, souffle rauque.

(1) L'action sur le cerveau est non moins importante, puisque le Méta provoque une *encéphalite toxique* d'une rare intensité, explicative des symptômes enregistrés. (Voir *Anatomie pathologique*).

12 h. 30. Sujet trouvé mort.

Conclusion. — Malgré l'injection de quatre ampoules d'angioxyl, deux, lors du repas, les deux autres dès les premiers signes, le chien est mort en 3 h. 15, c'est-à-dire plus rapidement encore que de coutume.

b) AVEC L'ADRENALINE.

Chien de 10 kilos, d'environ 6 mois. *Dose administrée:* 0 gr. 60 de Méta par kilo, soit 6 gr.

9 h. 5. Repas toxique.

10 h. 10. Avant les premiers signes d'empoisonnement, injection d'un milligramme d'adrénaline.

11 h. 10. Sujet encore en crise, étendu et secoué convulsivement. Nouvelle injection d'adrénaline.

11 h. 30. Sujet affaibli, contracturé, tombe et se débat fortement.

12 h. 30. Toujours sur le côté, très agité, ptialisme.

13 h. Aucun changement.

La mort survient entre 14 et 15 h.

Conclusion. — Deux injections d'adrénaline, l'une avant les premiers symptômes, l'autre en pleine crise, n'ont donné aucun résultat. Mort en 5 à 6 h.

c) AVEC L'ENDOPANCRINE (INSULINE).

Chien de 13 kilos. *Dose administrée :* 0 gr. 60 par kilo, soit 7 gr. 80 de Méta.

9 h. 15. Repas toxique.

10 h. 15. Avant les premières manifestations, injection d'un centicube d'endopancrine.

10 h. 30. Premiers symptômes, tremblements, faiblesse. Le chien reste couché.

11 h. 15. Sujet en pleine crise. Nouvelle injection d'un centicube d'endopancrine.

12 h. 30. Chien sur le côté, violemment agité, souffle rauque.

13 h. Même état.

13 h. 30. Crise convulsive. Le chien se débat violemment, pousse un cri, se raidit, et succombe.

Conclusion. — Deux injections d'endopancrine, l'une avant les premiers symptômes, l'autre en pleine crise, n'ont donné aucun résultat. Mort en moins de 4 heures.

d) AVEC LE GLUCONATE DE CALCIUM.

L'article suivant, paru dans la *Revue Médicale suisse*, du 16 juillet 1932, sous la signature des Professeurs STAHELIN, MICHAUD et ZANGGER, nous a conduit à traiter, à notre tour, par le gluconate de calcium, quelques chiens empoisonnés par le Méta.

DE LA THÉRAPEUTIQUE RELATIVE AUX INTOXICATIONS
AU MÉTA

par MM. STAHELIN, MICHAUD et ZANGGER.

A l'occasion de quelques cas d'intoxication par le Méta, nous avons été amenés à nous occuper des propriétés particulières de cette substance, ainsi que de la thérapeutique y relative. Ce sont des empoisonnements dus au hasard (enfants) ou des tentatives de suicide (adultes).

Un nouveau cas d'empoisonnement chez un enfant nous détermine à publier les résultats de nos études.

Le Méta est, tant qu'il n'a pas subi de modifications, à peine toxique. La transformation en substance toxique se produit de toute évidence sous l'action de l'acide chlorhydrique de l'estomac. Le Méta présente la particularité d'adhérer fortement et souvent très longtemps aux parois de l'estomac et spécialement aux replis de la muqueuse. C'est ce dépôt qui se décompose lentement sous l'action de l'acide chlorhydrique et qui fournit ainsi le produit toxique (1). La possibilité de cette adhérence aux parois de l'estomac explique la gravité très inégale de l'intoxication.

Le Méta est insoluble en milieu alcalin et les expériences ont démontré que le fait de paralyser l'action de l'acide chlorhydrique dans l'estomac au moyen d'alcalins, gêne fortement la formation du poison et empêche le développement de substance toxique provenant du dépôt qui, dans certains cas, subsiste longtemps dans l'estomac.

(1) Les auteurs admettent ainsi, mais sans la démontrer, la dépolymérisation du Méta en acétaldéhyde.

L'acétaldéhyde est probablement le principal produit de désintégration ; ensuite, sous l'action continue des acides de l'estomac, ce produit toxique est résorbé au fur et à mesure par le sang. Cette déduction est justifiée par des expériences sur des animaux auxquels on a fait absorber ou auxquels on a injecté de l'acétaldéhyde à fortes doses et qui ont présenté des symptômes analogues à ceux provoqués par le Méta.

Ces expériences montrent combien il importe d'être prudent dans l'emploi de l'acétaldéhyde pour le traitement des maladies cardiaques où il a été recommandé récemment.

En se basant sur les résultats de ces expériences et sur des considérations thérapeutiques, on a procédé avec succès dans les cas cliniques d'empoisonnement au Méta (et particulièrement lorsqu'il y avait présence de vertiges et de crampes spasmodiques et convulsives) à des lavages d'estomac avec de l'eau alcaline, à des ingestions d'alcalins et d'eaux laxatives ; dans quelques cas d'adultes (tentatives de suicide) qui présentaient des symptômes très graves, on a fait simultanément des injections intraveineuses de Calcium Sandoz dans le but de combattre l'acidose. L'issue des cas ainsi traités et observés par MM. les Professeurs STAHELIN, MICHAUD et ZANGGER a été bonne malgré la gravité des cas ; ils ont abouti à une convalescence rapide et à la guérison.

Il est arrivé que, dans le dernier cas qui nous a été signalé, le médecin informé de l'ingestion de Méta, chez un enfant, n'a pas même songé à la toxicité de ce produit, il ne s'est pas non plus renseigné à ce sujet et l'enfant n'a pas pu être sauvé.

Il est regrettable qu'un grand nombre de nouveaux produits chimiques toxiques aient été lancés dans le commerce au cours de ces dernières années (que l'on songe aux nombreux produits parasitocides de l'agriculture et au grand nombre de produits pour lessives, eaux-fortes, etc.), qui, surtout pour les enfants, ne sont pas inoffensifs. En raison de la liberté de commerce et d'industrie existante, ces substances sont mises sur le marché pour remplir des buts bien définis et tant qu'elles ne tombe-

ront pas sous le coup de la loi sur les produits alimentaires, il ne pourra pour le moment être question de réglementation fédérale sur les poisons.

Les cas d'empoisonnement ont été naturellement signalés à la fabrique qui produit le Méta. Elle ne livre plus aujourd'hui qu'une substance désignée sous le nom de « Méta dénaturé ». Ces tablettes dénaturées déclenchent, particulièrement chez les enfants et presque sans exception, une forte impression de brûlure et de dégoût, par conséquent, il est peu probable qu'une confusion avec du sucre ou des bonbons puisse avoir lieu, même si des morceaux de Méta sont laissés imprudemment à la portée de petits enfants. Si cette dénaturation avait été faite dès le début, il ne serait vraisemblablement survenu aucun cas d'empoisonnement.

Comme la pratique a montré que l'on ne prend pas les précautions nécessaires avec ce produit et qu'on laisse traîner des morceaux de Méta à la portée des enfants, ainsi que nous l'avons relaté, il nous a paru indispensable de publier ici ces données thérapeutiques. (D'autres communications suivront.)

Les injections intraveineuses de gluconate de calcium en solution à 10 %, peuvent-elles sauver les sujets empoisonnés par le Méta ?

Nous n'avons fait que deux expériences, entièrement négatives.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Chien courant, âgé d'un an, du poids de 17 kilogs. 12 h. 10. Reçoit 9 gr. 50 de Méta finement pulvérisé dans un mortier, (soit environ 0 gr. 55 par kilo), incorporé à de la glycérine.

13 h. 15. Première apparition des symptômes d'intoxication, légers tremblements, membres postérieurs écartés.

13 h. 30. Prise de 10 cc. de sang dans la saphène droite, en vue du dosage de la réserve alcaline.

Le sujet est en pleine crise : ptialisme, mydriase, très forte agitation, contractions violentes, chutes fréquentes sur le sol; température : 41°7.

Injections de 20 cc. de calcium Sandoz en intraveineuse et de 20 cc. en intramusculaire.

L'administration d'un lavement froid provoque de la diarrhée.

14 h. 30. Après une période d'excitation plus forte, on observe pendant 15 minutes un calme relatif, puis les convulsions reprennent.

15 h. 15. Vomissements de liquide verdâtre.

15 h. 40. Soit 4 h. 30 après l'ingestion du Méta, la mort survient.

Conclusion. — L'injection intraveineuse de 40 cc. de Calcium « Sandoz », faite en pleine crise, n'a pas empêché la mort et n'a eu aucun effet sur les symptômes d'empoisonnement.

DEUXIÈME OBSERVATION. — Chienne, 2 ans environ, longs poils, 16 kg. 900.

11 h. Administration directe dans la glycérine, de deux tablettes et demi de Méta pulvérisé, soit 0 gr. 60 environ par kilo, au total 10 gr. (*dose deux fois supérieure à la dose toxique*).

11 h. 30. Apparition des tremblements et de la salivation, lesquels s'intensifient rapidement.

11 h. 40. Dix minutes après l'apparition des premiers signes, le sujet étant déjà très éprouvé, injection intra-veineuse (saphène) de 20 cent. cubes de Calcium Sandoz. Puis, de nouveau 10 minutes après, soit à 16 h. 50. nouvelle injection intra-veineuse (radiale) de 20 cent. cubes du même produit.

Nota. — Ce chien reçoit donc en deux fois, dans les 20 minutes qui suivent l'apparition des symptômes, quarante cent. cubes de gluconate de calcium (représentant 4 gr. de ce produit).

Aucun résultat immédiat : les contractions continuent à s'intensifier, de même que la salivation. C'est-à-dire que le calcium n'exerce sur les symptômes présentés aucune action immédiate.

Midi 30. Symptômes encore plus marqués. L'animal paraît manifestement condamné.

Injection d'apomorphine (5 centigrammes) sans résultat. L'administration d'un lavement froid provoque le rejet d'une assez forte quantité de matières diarrhéiques dans lesquelles

la recherche du Méta est positive (la coloration rouge est même très intense).

14 h. 30. Vomissement de matières glaireuses (4 h. après l'injection d'apormorphine). Le sujet est couché en décubitus latéral droit et agité par de violentes convulsions.

15 h. Même situation.

La réaction du Méta sur les matières vomies est positive.

15 h. 30. Nouvelle injection intraveineuse (radiale droite) de 40 cc. de calcium Sandoz.

17 h. Même situation.

21 h. Le sujet est trouvé mort.

Autopsie. — Congestion pulmonaire, œdème du poumon, congestion des reins et du foie, gastrite catarrhale.

Conclusion. — L'injection de gluconate de calcium même à la dose de 80 cc., s'est montrée inefficace dans l'intoxication expérimentale par le Méta.

4° La saignée seule se montre-t-elle plus efficace en cas d'empoisonnement par le Méta?

L'efficacité de la saignée, suivie ou non de transfusion, à condition d'intervenir en temps voulu, n'est pas discutable dans certains cas d'empoisonnements par les barbituriques, spécialement le véronal, et des relations émouvantes existent à ce sujet.

Le Méta étant un poison du sang et des centres nerveux, il est permis d'espérer qu'en outre du vomissement hâtif, une saignée copieuse, opportunément pratiquée, par la soustraction, avec le sang, d'une certaine quantité de poison, pourrait peut-être sauver le malade ?

Il était intéressant de faire des expériences sur le chien. Les essais, à reprendre, que nous avons réalisés, n'ont réussi qu'à améliorer momentanément (ce qui est un premier résultat) les sujets intoxiqués.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Il est certain qu'une saignée copieuse, pratiquée à temps, retarde la mort et pourrait éventuellement l'empêcher. Voici, à ce sujet, une première relation tirée des dossiers du professeur G. PETIT :

« Deux chiens reçoivent une dose mortelle de Méta, soit 0 gr. 60 par kilo d'animal. Ensemble ils présentent les premiers signes d'empoisonnement (tremblements révélateurs, inquiétude, agitation, déséquilibre) environ 1 h. 45 après le repas toxique, formé d'une quantité réduite de viande crue.

« A ce moment le premier chien, du poids de 15 kilogs, est immobilisé en vue de la saignée. Divers incidents font perdre un certain temps. On lui prélève dans la jugulaire 300 cent. cubes de sang, soit 20 cent. cubes par kilo (ce qui correspondrait à la forte saignée de 1.200 cent. cubes chez un homme de 60 kilogs).

« Or, ce chien, condamné à mort, et qui est mort effectivement, n'a succombé que *fort tard dans la nuit*, alors qu'il eût dû mourir comme le suivant.

« L'autre chien de 10 kilogs, dont l'intoxication fit des progrès considérables pendant qu'on s'occupait de son camarade, mourut *dans l'heure qui suivit*, malgré l'extraction (en pleines convulsions, il est vrai, et c'était trop tard), de 200 cent. cubes de sang, soit 20 cent. cubes encore par kilo d'animal ».

*

**

DEUXIÈME OBSERVATION. — Chienne grise, à poil ras, 13 kilogs, 2 ans environ. Dose : 1 gr. de Méta par kilo, soit 13 gr. 11 h. 15. Repas toxique. Méta dans de la viande hachée.

A 2 h. 55, soit 1 h. 45 seulement après l'administration, apparition des premiers signes.

A 13 h. 30. Sujet en décubitus latéral, sans connaissance. Pouls très lent. Contractions générales modérées. Mydriase, vomissements.

A 14 h., c'est-à-dire près de 3 h. après l'ingestion de Méta et une heure, ce qui est déjà bien tard, après les premiers signes évidents d'empoisonnement, on retire 120 gr. de sang (ce qui est trop peu).

Aussitôt après, le sujet redresse la tête, cherche à se relever. Toujours de la mydriase, cécité psychique, parésie des membres postérieurs et d'assez légères contractions, notamment des muscles fessiers. Il essaie de marcher, de se traîner plutôt, lorsqu'on l'aide, ou alors il reste en position sterno-abdominale, la tête haute. *La saignée, quoique faible et tardive, a déterminé une certaine, mais suffisante amélioration.*

A 17 h. 30, nouveaux vomissements, puis aggravation des symptômes, violentes convulsions, décubitus latéral, etc. Ce-

pendant la mort n'est survenue que le lendemain dans la matinée, vers 11 h., c'est-à-dire 24 heures, après le repas toxique.

*
* *

TROISIÈME OBSERVATION. — Chienne de 13 kilogs, sous poil fauve, 1 an et demi environ.

A 11 h. 20. Repas toxique, 1 gr. de Méta par kilo, soit 13 gr. au total, dans une grosse boulette de viande hachée.

A 1 h. 30 seulement, apparition des premiers signes d'empoisonnement, toujours les mêmes. *C'est à ce moment qu'il eût fallu pratiquer une copieuse saignée*, mais on attend que l'animal soit en pleine crise et ce n'est que 4 heures après le repas et 2 heures après le déclenchement des symptômes, c'est-à-dire bien trop tard.

La saignée, bien que trop tardive et trop faible, s'est traduite par une amélioration relative, mais très nette, et a retardé la mort considérablement. L'expérience est, à cet égard, fort intéressante et concluante. Notons, d'autre part, la dose énorme de Méta utilisé !

Il est certain que la saignée pourrait éventuellement rendre les plus grands services, dans le traitement des empoisonnements accidentels par le Méta.

5° Action de l'anesthésie générale sur les sujets intoxiqués par le Méta.

On sait, de longue date, que l'anesthésie peut sauver les chiens empoisonnés par la strychnine. Bornons-nous à citer cette intéressante expérience du professeur TAPERNOUX, de l'Ecole vétérinaire de Lyon :

« Chienne berger allemand, âgée de trois ans, poids approximatif 20 kilogs, intoxiquée par une injection sous-cutanée de 12 milligrammes de sulfate de strychnine. Dès l'apparition des crises, on pratique une injection de 4 cent. cubes de *somnifène* dans la saphène.

« Les crises cessent, l'animal s'endort pendant près de 24 heures et résiste à l'intoxication ».

Nous avons vérifié, en utilisant de préférence le *numal* (allylisopropylbarbiturate de diétylamine), l'action de l'anesthésie dans l'empoisonnement par le Méta.

PREMIÈRE OBSERVATION. — Chienne grise de 13 kilogs, âgée d'environ deux ans. Reçoit 13 gr. de Méta dans de la viande hachée, soit 1 gr. par kilo.

A 11 h. 30. Repas toxique.

13 h. 30. Symptômes nets, apparus depuis un certain temps déjà, car le sujet, agité de violentes contractions, est en décubitus latéral. Il a rejeté une partie seulement du contenu gastrique, ce qui n'a pas empêché l'empoisonnement de suivre son cours.

A 19 h. 30, soit 6 h. plus tard, sujet dans le même état plutôt aggravé, anesthésie au *numal*. Sommeil profond. Abolition des contractions. Sujet remis dans sa niche sous une épaisse couverture.

A 21 h., dort aussi profondément. Légères contractions.

Le lendemain matin, 7 h., sommeil ininterrompu. L'animal a rejeté, au cours de la nuit, des matières diarrhéiques fétides.

A 12 h., il vit toujours. Injection sous-cutanée de 50 centimètres cubes de sérum physiologique.

A 14 heures, mort du sujet.

Conclusion. — L'anesthésie a prolongé indiscutablement la vie de l'animal, bien qu'elle ne soit intervenue que six heures après l'apparition des symptômes.

**

DEUXIÈME OBSERVATION. — Jeune chien de 6 mois environ. Poids 8 kilogs.

A 11 h. Repas toxique (8 gr. de Méta dans de la viande).

14 h. Les signes d'intoxication sont nets : démarche vacillante, dos voussé et autres symptômes habituels.

14 h. 15 *Anesthésie au numal*. Sommeil presque immédiat.

15 h. Apparition de contractions cloniques, qui augmentent d'intensité jusqu'à 16 h., restent ensuite stationnaires et diminuent jusqu'à 20 heures.

Le lendemain à 7 h., le sujet vit toujours, avec des contractions violentes. Il meurt à 10 heures.

Conclusion. — Il est certain que l'anesthésie a retardé la mort, sans l'empêcher toutefois.

Ces expériences, trop hâtivement conduites, sont à reprendre et à élargir, en prenant soin, notamment, d'administrer la dose strictement toxique de Méta, au lieu d'une dose double ou triple, rendant les conditions beaucoup plus sévères !

6° L'association à la saignée de l'anesthésie et du sérum artificiel à hautes doses peut sauver le sujet.

OBSERVATION 1. — Chienne âgée, 16 kilos.

10 février 1933. — 11 h. Repas toxique avec 8 gr. de Méta en poudre incorporé dans une boulette de viande, soit 0 gr. 50 par kilo. *La dose est mortelle.*

13 h. Faciès angoissé, démarche tibutante, écartement des membres et attitude figée. Contractures. Prompte aggravation des symptômes, dont on voit se dérouler le cortège habituel. Tremblements, légers d'abord, mais bientôt véritables secousses. Dos voussé, gueule écumante. Le sujet donne l'impression d'une grande souffrance, mais la conscience n'est pas encore abolie.

13 h. 30. Etat si grave que la mort semble prochaine. Violentes convulsions avec hyperesthésie.

Anesthésie. — A ce moment, injection intraveineuse de *numal*, suivant la technique du professeur G. PETIT. Les contractions disparaissent comme par enchantement. Profond sommeil.

Saignée et sérums. — A 13 h. 45, saignée de 220 cent. cubes (jugulaire) immédiatement suivie de l'injection hypodermique de 200 cent. cubes de sérum physiologique tiédi au bain-marie. Enfin, quelques instants plus tard, lavement d'eau froide, puis l'animal est laissé sous couverture dans un local chauffé.

15 h. 30. Réapparition de contractions cloniques qui vont s'intensifier pendant une heure. Diarrhée noirâtre. Ensuite, état stationnaire. Convulsions dans la soirée. Le sujet, qui n'est pas réveillé, est abandonné à lui-même, toute la nuit, bien protégé contre le froid.

Le lendemain, 11 février, 7 heures, la chienne est toujours vivante, réveillée, sans convulsions ni tremblements, mais accablée, avec des réflexes plutôt exagérés et, semble-t-il, de la cécité psychique.

A 8 h., rien de nouveau.

A 11 h., l'état général est beaucoup plus satisfaisant et l'on a l'impression que la patiente pourrait être sauvée. Elle commence à reprendre conscience, voit nettement, répond à l'appel.

Injection sous-cutanée de 80 cent. cubes de sérum physiologique. On peut administrer un peu de lait à la cuiller.

14 h. 30. L'animal a repris sa lucidité complète. Il voit et entend fort bien et boit seul un demi-litre de lait environ.

16 h. Même situation satisfaisante. L'animal boit en peu de temps près d'un litre de lait et un litre d'eau !

17 h. Le sujet se déplace, en tибutant d'abord, ensuite avec plus de sûreté. Il se promène un peu dans la salle, **toujours** un peu hagard. Dos encore voussé. Hyperesthésie notable. Cris et mouvements de défense lorsqu'on touche la région dorso-lombaire.

Dans la soirée, il urine et défèque abondamment. Tout va bien et la guérison est certaine.

Le 12 février. — Dos toujours voussé et douloureux, mais la chienne se déplace et boit du lait avec avidité. Elle s'améliore de plus en plus le jour même et guérit définitivement les jours suivants.

Conclusion. — Cette intéressante observation démontre donc que la saignée suffisamment copieuse et hâtive, associée à l'anesthésie générale et à des soins particuliers, peut être efficace lors d'empoisonnement par le Méta.

A noter que le sujet avait absorbé 0 gr. 50 par kilo, représentant une dose sûrement mortelle, dans les conditions habituelles de l'expérimentation, et que les 8 gr. de Méta représentent à peu près la valeur de deux tablettes *pulvérisées* et rendues de ce fait plus toxiques encore.

*
* *

OBSERVATION 2. — Chienne de 2 ans, 13 kilos.

11 h. 15. Repas toxique avec 1 gr. de Méta pulvérisé par kilo, le double de l'observation précédente. La dose est de beaucoup supérieure à la dose mortelle.

12 h. 45. Constatation des signes habituels par lesquels se traduit l'intoxication.

13 h. 15. Saignée de 120 cent. cubes seulement (jugulaire droite).

Aussitôt après la saignée, injection hypodermique de 200 cent. cubes de sérum physiologique tiède.

Dès lors, l'animal ~~s'am~~ semble moins abattu, il cherche à se lever et à se déplacer, mais quelques convulsions subsistent.

18 h. Les convulsions s'intensifiant, nous nous décidons à anesthésier le sujet avec le *numal* à la dose de 1/3 de cent.

cube par kilo d'animal, en intra-veineuse. Soit un peu plus de 4 cent. cubes, dans le cas particulier.

Presque aussitôt, la chienne s'endort profondément. Le sommeil persiste jusqu'au lendemain matin.

A midi, injection de 50 cent. cubes de sérum physiologique. Néanmoins, la mort survient dans le courant de l'après-midi.

Conclusion. — Avec cette dose de 1 gr. par kilo, dépassant de beaucoup la dose mortelle, la *saignée trop timide*, l'anesthésie trop tardive, devaient conduire à l'échec.

A noter cependant que la vie de cette chienne a été considérablement prolongée, puisque la mort n'est survenue que le lendemain, alors qu'elle eût dû se produire après 5 ou 6 heures, tout au plus.

7° L'association du sérum ou mieux de la transfusion à l'exsanguination ne donnerait-elle pas des résultats meilleurs?

Nous ne faisons ici que poser la question, dont il est inutile de souligner le très vif intérêt. M. le Professeur G. PETIT et ses collaborateurs, en la circonstance, les Docteurs AUDISTÈRE, A. BÉCART et Ph. KFOURI, ont bien voulu nous donner leurs premières observations, recueillies à l'Ecole d'Alfort en des conditions *beaucoup trop sévères quant à la dose de poison administrée*, et rédigées par nous.

Ces essais ne traduisent par conséquent qu'une sorte de *mise au point expérimentale*, d'ailleurs nécessaire, et le problème de la transfusion ne manquera pas d'être ultérieurement repris par les mêmes chercheurs, comme, espérons-le, définitivement résolu.

Le programme expérimental.

- 1° Peser exactement le sujet ;
- 2° Déterminer les groupes sanguins et chercher le meilleur donneur ;

- 3° Intoxiquer le sujet avec 2 gr. de Méta par kilo (1);
- 4° Le faire vomir après déclenchement des symptômes, pour débarrasser l'estomac de ce qu'il peut encore renfermer;
- 5° Le saigner pour ainsi dire à blanc (exsanguination);
- 6° Lui transfuser aussitôt la même quantité de sang;
- 7° Remplacer, chez le donneur, le sang fourni par du sérum artificiel.

OBSERV. 1. — *Saignée et sérum artificiel.* — Chien de 16 kilos, maigre efflanqué, plutôt misérable.

On lui administre 32 gr. de Méta (!), la valeur de sept tablettes !!

Déroutement habituel des symptômes. On n'a pas fait vomir.

Forte saignée de 450 cent. cubes. Sujet en pleine crise.

Dix minutes après, injection intraveineuse rapide, avec l'appareil à transfuser du docteur BÉCART, de 750 cent. cubes de sérum artificiel (froid).

Résultats immédiats. — Après cette double intervention, le chien va bien. Les symptômes de l'intoxication ont disparu. Plus de tremblements. L'animal marche sans même tiber et on le ramène à sa niche.

Mais il est trouvé mort le lendemain.

Conclusion. — La saignée et le sérum physiologique ont produit une amélioration considérable de l'état du sujet, mais ils n'ont pas empêché la mort.

**

OBSERV. 2 — *Saignée et transfusion.* — Jeune chien de 18 kg. 500. 2 gr. de Méta par kilo, soit 35 gr., dans une grosse boulette de viande hachée. Dose par conséquent énorme !

Repas toxique à 4 h. 15.

Apparition des premiers signes d'empoisonnement à 5 h. 15 (agitation marquée, incoordination commençante).

A 5 h. 25. Injection de 5 cc. d'apormorphine (1/100°). Après cinq minutes, double vomissement.

A 5 h. 35, début de la saignée effectuée avec l'appareil du

(1) La dose toxique étant de 0 gr. 25 (dans la glycérine) procéder ainsi est évidemment jouer la difficulté !

docteur BÉCART (jugulaire). Tremblements, salivation et contracture se sont intensifiés avant cette intervention.

Arrêt de la saignée trop lente par ce système, à 5 h. 45. 650 cent. cubes environ ont été soustraits.

Après lavage de l'appareil au sérum artificiel, ce qui ne demande que quelques minutes, le donneur ayant été préparé sur la table voisine, la transfusion commence. 376 cent. cubes de sang sont transfusés en cinq minutes. *On observe qu'au cours de la transfusion tremblements et contracture disparaissent.*

Le sujet, remis debout, va manifestement beaucoup mieux qu'il n'irait sans la saignée et la transfusion. On le conduit à sa niche.

Conclusion. — Le lendemain matin, à 7 h., le chien n'en est pas moins trouvé mort. Mais il faut considérer :

1° Qu'il n'a pas reçu du donneur la quantité totale de sang qu'on se proposait de lui transfuser (375 contre 650) ;

2° Que l'intervention terminée, le chien a été remis sur pied et a regagné en marchant sa niche assez distante ;

3° Qu'on ne s'est pas soucié de l'envelopper dans des couvertures, de le mettre dans une salle chauffée, de lui donner, par exemple, du lait chaud, bref qu'il est demeuré *absolument sans soins*. A remarquer qu'un transfusé humain, même non intoxiqué et qui eut subi l'exsanguination quasi totale, eut dans les mêmes conditions, couru les plus grands risques ;

4° Que ce chien avait ingéré une dose énorme de Méta, rendant à peu près illusoire toute intervention !

**

OBSERV. 3. — *Exsanguination suivie de transfusion.* Jeune chien d'un an environ, 21 kgs 400.

Donneur de 25 kilos (chienne adulte).

A 8 h. 30. Repas toxique au jeune chien : 2 gr. de Méta par kilo, soit 42 gr. de Méta en poudre dans de la viande hachée, que l'animal prend sans difficulté. Quarante-deux grammes de Méta !!

A 9 h. 40. Premiers signes : tremblements, agitation.

10 h. 10. Vomissement provoqué par l'apomorphine. Le sujet rejette tout ce qu'il a encore dans l'estomac.

Très large saignée : trocart dans l'artère fémorale gauche. Prise de 900 cc. de sang.

Les jugulaires des deux chiens ayant été préparées au cours de la saignée, la transfusion s'opère aussitôt à l'aide de l'*appareil de Bécart*.

Transfusion de 700 cc. de sang.

Résultats. — Comme dans les interventions précédentes, la saignée, suivie de transfusion, amende *considérablement* les symptômes, aggravés au cours des préparatifs. Le chien transfusé, mis debout, après ligature de sa fémorale et soins aux jugulaires utilisées, n'a *ni paraplégie, ni incoordination, ni contractures ou tremblements*, tous symptômes qui eussent été à ce moment d'une grande intensité.

Toutefois, dans le cas particulier, on voit l'animal, remis sur pied dans la cour, tourner très vite, voire même en galopant, de droite à gauche, dans le sens des aiguilles d'une montre, et tracer un cercle étroit. Cette propulsion se poursuit indéfiniment et si l'animal, à bout de souffle, qui semble, d'autre part, avoir perdu toute conscience, s'arrête une seconde et s'aplatit, c'est pour se remettre aussitôt debout et repartir au même rythme rapide (l'encéphalite toxique n'est donc pas douteuse).

Il devait succomber à 14 h. 30.

Quant à la donneuse, elle a reçu, après la transfusion, 250 cc. de sérum artificiel, dans la saphène et 200 cc. sous la peau.

Par conséquent, et pour la troisième fois, échec de la transfusion.

A noter, on ne saurait trop le répéter, la dose considérable (2 gr. par kilo) de Méta, administrée, correspondant à la valeur d'une dizaine de tablettes ! Méta dispersé, il est vrai, dans une masse assez considérable de viande.

*
* *

OBS. 4. — *Quatrième et dernier essai de transfusion.*

Chienne, âgée, 17 kilos.

Dose de Méta : 1 gr. 50 par kilo, soit 25 gr. 1/2. C'est toujours plus que la dose mortelle.

9 h. 30. Repas toxique : Méta en poudre incorporé à une assiettée de viande hachée, prise sans hésitation. (Cette quantité assez considérable de viande pour éviter, à cette dose, l'odeur marquée du Méta et le refus du sujet.)

11 h. *Tout premiers signes d'intoxication :* inquiétude, plutôt qu'agitation, très légers tremblements, respiration accélérée, ni contractures encore, ni salivation.

11 h. 35. Symptômes déjà plus marqués et manque d'équilibre. Tremblements ininterrompus. Injection sous-cutanée de 3 cc. de la solution (vieille) d'apomorphine à 1 %. Pas de résultat immédiat. Nouvelle injection de 2 cc., ce qui porte

la dose à 5. Cette fois, *vomissement* et rejet de la viande empoisonnée contenue dans l'estomac. Cette opération de vomissement a bien duré 10 minutes au total.

11 h. 55. Après quelques essais infructueux de pénétration directe dans la jugulaire gauche, dénudation de cette veine et introduction d'un fort trocart.

On recueille ainsi environ 500 cc., soit 1/2 litre de sang dans un flacon renfermant du citrate.

12 h. 15. Donneur et récepteur sont préparés en vue de la transfusion. Le donneur est une chienne de 25 kilos, en parfaite condition. Dénudation de la jugulaire droite du récepteur et de la jugulaire droite du donneur. Mise en place des canules. Cette opération, après des essais infructueux de ponction des jugulaires, à travers la peau, fait perdre encore 20 minutes.

Midi 35. Dès le début de la transfusion (Appareil Bécart) le sang gicle littéralement à la plaie de saignée, en raison de l'oubli de ligature du bout central de la jugulaire primitivement ouverte. Un volumineux thrombus se constitue : pincées à forcipressure et, surtout, compression à la main, jusqu'à la fin de la transfusion. Encore ici, perte de temps sensible et, dans l'ensemble, mauvaises conditions expérimentales.

A 1 h. 15. *La quantité de sang transfusée est de 780 cent. cubes* (moins la petite quantité perdue par la plaie de saignée, de 50 à 100 gr. peut-être).

On tente alors, par la canule dont il est pourvu, de transfuser au donneur du sérum artificiel, mais on ne peut dépasser 50 cc., dans ces conditions défectueuses de l'intervention. Cette dose est par conséquent quasi nulle.

Soins au sujet transfusé : enlèvement des pincées, introduction d'une mèche dans la plaie de saignée, points de suture à la peau. Le poulx est faible et rapide, l'artère dépressible.

Résultats. — Mis sur pied, l'animal ne présente aucun des signes marqués d'empoisonnement qu'il offrirait en toute certitude si l'on n'avait rien fait. Dès pendant la saignée, très copieuse, puisque correspondant presque à l'*exsanguination*, on avait pu noter, au fur et à mesure de la soustraction du sang, l'atténuation des tremblements et contractures, et même de la salivation, comme dans l'expérience n° 2.

Evidemment, le chien transfusé ne se tient, après toutes ces épreuves, que difficilement debout. Il s'y tient cependant avec une faiblesse surtout marquée du train postérieur, sans être agité de secousses.

A 13 h. 30. Le sujet est mis dans une grande caisse de bois sur de la paille, près d'un radiateur. Couvertures chaudes. Un certain degré d'agitation se produit, s'accroît même, progressivement; la respiration devient haletante. Le ptyalisme réparaît provisoirement, le pouls reste très rapide et faible. Rien de plus jusqu' 14 h. 30 et au-delà.

A 15 h. Examiné de nouveau. Pas de changement appréciable. Agitation continuelle du sujet dans sa caisse, mais sans contractions proprement dites. Respiration toujours haletante et bruyante, comme après une longue course. Cette agitation et ce rythme respiratoire sont ce qu'il y a de plus caractéristique, mais l'on n'a pas l'impression d'un fin proche de l'animal.

A 16 h. 15. Même situation. Porté hors de sa caisse dans la salle voisine, le sujet, qui n'est, on le voit mieux ainsi, *ni paralysé, ni contracturé*, et ne montre, somme toute, qu'une certaine faiblesse du train postérieur, ce qui entraîne de l'incoordination par les fléchissements qui surviennent, ce chien ainsi mis debout, se déplace alors sans arrêt et plutôt vite, mais sans courir, d'un bout de la salle à l'autre, allant et revenant, ou tournant en chemin, pour prendre une direction quelconque, là où l'espace est libre, ceci sans se heurter, ni aux murs de la pièce ni aux objets qu'elle contient (sauf exceptionnellement). Le sujet paraît *ivre*, et le terme de démarche ébrieuse est celui qui caractérise le mieux ces évolutions, qu'on laisse se continuer sans arrêt aucun, pendant près de trente minutes.

Après ce temps, l'animal est replacé dans sa caisse, dans le même état d'agitation, semble-t-il, et cette caisse est mise dans la salle des élèves, pour continuation de la surveillance aussi longtemps qu'il se pourra.

A 18 h. 30. Revu avant le départ, l'état semble plutôt aggravé: T. 40°5, respiration toujours haletante, au rythme de plus de cent par minute. Agitation sans arrêt, mais par ces contractures observées habituellement. *Il est certain que ce chien serait mort depuis un bon nombre d'heures sans la transfusion effectuée ce matin.*

Le sujet a été observé jusqu'à 10 h. moins 1/4. L'impression est qu'il allait mieux. T. 39°4 au lieu de 40°5. Respiration calmée.

Trouvé mort le lendemain matin.

Conclusion. — Par conséquent, la saignée et la transfusion ont prolongé la vie de l'animal, mais sans le sauver finalement. La dose de poison était encore trop forte, outre que les opérations n'ont pas été conduites comme il eût été désirable.

CONCLUSIONS GENERALES

I. — Le Méta, commercialement très répandu comme combustible solide (charbon blanc), remplace avantageusement l'alcool à brûler dans presque tous ses usages.

II. — La possibilité d'un empoisonnement par le Méta, tout accidentel chez l'enfant et à la vérité exceptionnel, justifie les recherches toxicologiques, anatomo-pathologiques et médico-légales, prophylactiques et thérapeutiques, qui font l'objet de la présente thèse.

III. — Métaldéhyde et ses isomères (acétaldéhyde et paraldéhyde) sont chimiquement bien connus. Industriellement, l'acétaldéhyde dérive par synthèse de l'acétylène et le Méta provient, sous certaines conditions, de l'acétaldéhyde d'abord *trimérisé* en paraldéhyde.

IV. — Malgré l'absence assez regrettable de réaction chimique permettant de différencier *entre eux* les trois isomères, la démonstration de l'empoisonnement par le Méta, au cours, notamment, d'une expertise judiciaire, est sans difficulté.

V. — Le nombre d'empoisonnements que nous avons pu colliger n'atteint pas une vingtaine au total, pour la France et l'étranger. C'est insignifiant par rapport à la grande diffusion du Méta.

VI. — Pour étudier la toxicité du Méta, nous avons multiplié les expériences et varié les modes d'administration. Chez le chien, la dose mortelle de Méta, incorporé à de la glycérine, est de 0 gr. 25 par kilogramme d'animal.

VII. — L'addition d'alcalins susceptibles de neutraliser le suc gastrique et d'entraver la dépolymérisation *supposée du Méta* (insoluble) en acétaldéhyde (diffusible), tout en retardant parfois la mort, n'a donné aucun résultat tangible. Même résultat en ce qui concerne l'adjonction de produits susceptibles, au contraire, de favoriser cette dépolymérisation.

VIII. — Rôle empêchant des corps gras : le Méta, administré à dose mortelle dans l'huile *de paraffine*, n'a provoqué, deux fois sur cinq, absolument aucun accident ! Cette curieuse préservation (par enrobage des particules toxiques) explique sans doute l'échec de nos tentatives de dératissage avec du Méta incorporé à de la graisse, du suif, du saindoux, voire même du savon, dont les rats sont friands.

IX. — L'acétaldéhyde, beaucoup plus toxique que le Méta et d'un maniement scabreux, tue le chien en intraveineuse et sous forme diluée à la dose de *cinq centigrammes* par kilo d'animal. Dans l'empoisonnement par le Méta, est-ce, en définitive ce dernier qui tue, ou l'acétaldéhyde en dérivant ? Tous nos efforts pour préciser non seulement le siège, mais la réalité de cette énigmatique dépolymérisation, ont échoué. La question, pour importante qu'elle soit, reste donc en suspens.

X. — Symptômes et lésions (macroscopiquement peu évidentes) résultent essentiellement de la diffusion du poison par le sang, de sa fixation, notamment, sur les centres nerveux et de l'éclosion d'une *encéphalite toxique suraiguë*, histologiquement confirmée.

XI. — Prophylaxie : l'Industrie, qui n'a pas hésité à supprimer les jouets fonctionnant au Méta, prend également la précaution d'avertir le public de sa toxicité. Elle

recherche une formule satisfaisante de dénaturation qui ne nuise pas, en particulier, à la combustibilité du produit, qui est totale. Le problème, pour délicat qu'il puisse être, n'est sans doute pas pratiquement insoluble.

XII. — Parmi les mesures qui s'imposent lors d'empoisonnement par le Méta, le vomissement provoqué est capable de sauver le sujet, même après déclenchement des *premiers* symptômes. Ensuite, il est trop tard !

XIII. — Malgré bien des essais variés, nous n'avons pas trouvé de *médicament* capable de combattre victorieusement l'intoxication par le Méta.

XIV. — Si l'anesthésie est sans grand intérêt, une copieuse saignée, pratiquée opportunément, comme dans l'empoisonnement par les barbituriques (véronal, etc.), peut ne pas être sans efficacité.

XV. — *L'exsanguination* (jusqu'où l'on peut aller), a nécessairement son correctif dans l'injection intraveineuse de sérum artificiel et surtout dans *la transfusion*, mais de nouvelles recherches, apportant toutes précisions, s'imposent à cet égard.

Vu : LE DOYEN,
BALTHAZARD.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer,

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALBERTONI UND PIVENTI. — (*Centralb. j. med. Wissensch.*, 1888, p. 401).
2. BARTHE, L. — (*Toxicologie chimique*).
3. BERTRAND, G. et THOMAS. — Dosage des aldéhydes. (*Guide de manipulations chimiques biologiques*, 1913).
4. BOKAI. — (*Pester Med. chir. Presse*, 27 juin 1886).
5. BOUGAULT et GROS. — Nouvelles applications analytiques du réactif de Nessler, dosage des aldéhydes (*Journal de Pharmacie et Chimie*, 1922, t. xxvi, p. 5).
6. BOURNE, W. — Sur les effets de l'acétaldéhyde, du peroxyde d'éthyle ajoutés à l'éther anesthésique (*Journal of pharm. and exp. ther.* sept. 1926, t. xxviii, p. 403).
7. BOUTIGNY, M.-PH. — Vues théoriques sur l'éthérisation (*Compte rendu Académie des Sciences*, 1847, t. xxv, p. 904).
8. BRION, A. — Les manifestations de l'équilibre acidobasique dans les néphrites chroniques du chien (*Thèse de Doctorat vétérinaire*, Paris, 1930).
9. BRUÈRE, P. — La métaldéhyde comprimée ou charbon blanc (*Ann. Falsifications et Fraudes*, Février 1926, p. 70).
10. BRUÈRE, P. — Sur une réaction de la métaldéhyde applicable aux glucides (*Bull. Société de Chimie biologique*, 1926, t. viii, p. 462).
11. COMBY. — Formulaire de poche des maladies des enfants (Vigot, édit., 1921, cinquième édition).
12. COPPOLA. — (*Ann. di chim.*, série V, p. 140).

(1) Quelques autres références ont été indiquées dans nos divers chapitres.

13. DENIGÈS, G. — Identification microchimique du « Méta » (*Bulletin des travaux de la Société de Pharmacie de Bordeaux*, 1925, t. IV, p. 210).
14. DURUPT. — Microméthodes et semi-microméthodes, appliquées aux analyses chimiques du sang et des humeurs (un volume, A. Poinot, édit., Paris 1925).
15. DUVOIR et GOLBERG. — Les intoxications par les tablettes dites « d'alcool solidifié » (*Annales de Médecine légale*, numéro de janvier 1930).
16. FABRE. — Contribution à l'étude de l'aldéhyde contenue dans le sang (*Bulletin de la Société de Chimie biologique*, 1925, p. 429 et suivantes).
17. FRANZ-ERBEN. — (*Vergiftungen : Klinischer, Theil, Zweit-chälfte*, p. 58).
18. GAUBE. — Produits réducteurs dans les liquides de l'organisme (*C. B. Soc. biol.*, t. IV, p. 383, 1892).
19. GAUTIER, P. — L'intoxication par le Méta chez l'enfant (*Bulletin de la Société de Pédiatrie*, mai 1928, t. XXVI, pp. 255 à 259).
20. GAUTIER, P., et COLOMBE, R. — Un cas d'intoxication par le Méta (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, oct. 1926, t. XXXVI, pp. 811 à 813).
21. GUERBERT. — Produits réducteurs dans les liquides de l'organisme (*Journ. de Pharmacie et Chimie*, 1899, t. XX, p. 59).
22. HAZARD, René. — Pratique Médico-chirurgicale (T. I, édition 1931).
23. KAUFMAN. — Thérapeutique vétérinaire, Asselin et Houzeau, édit., 1910.
24. KRAFF, Ebing. — Zeitschrift für Therapie, 5-49, 1897.
25. LABLÉE et NEPVEUX. — Acidose et alcoolose (1 vol., Masson, édit., Paris, 1925).
26. LARUE, C. — Etude toxicologique de la paraldéhyde (*Thèse de Doctorat en Médecine*, Paris, 1920).
27. LEBEAU et COURTOIS. — Traité de pharmacie chimique (tome I, p. 539).
28. LEWIN. — Berichte der deutsch chem. Gesellsch, 1889, Bd. XXXII, H. 17.
29. LEWIN et POUCHET. — Traité de toxicologie (Doin, édit., 1903, p. 446 et 447).
30. MILLER REGINALD. — Poisoning by metafuel tablets (*Arch. Dis. childhood*, déc. 1928, p. 292).
31. MOLLEREAU, PORCHER, NICOLAS. — Vade mecum du vétérinaire (septième édition, Vigo, édit.).
32. OGIER. — Traité de chimie toxicologique (Doin, édit.).

33. OGIER et KOHN-ABREST. — Chimie toxicologique (p. 433, Doin, édit).
34. POGGIALE. — Note sur la propriété stupéfiante de l'aldéhyde (*Compte rendu Académie des Sciences*, 1848, t. XXVI, p. 337).
35. ROCHET. — De l'emploi des dérivés de l'acide barbiturique en clinique des petits animaux (*Thèse de Doctorat Vétérinaire*, Lyon 1926).
36. STAHELIN, MICHAUD, ZANGGER. — Zur Frage der Therapie der Méta-vergiftungen (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 16-7-1932).
37. SUPNIEWSKI, J.-V. — Influence de l'insuline sur la formation d'acétaldéhyde dans le corps des animaux (*Journ. of biol. chem.*, 1926, 70, n° 1, p. 13).
38. SUPNIEWSKI, J.-V. — Toxic action of acetaldéhyde on organs of vertebrate (*Journ. pharmacol and Experim. therap.*, t. xxx, pp. 429 à 437, avril 1927).
39. TAPERNOUX. — A propos d'un hypnotique : le somnifène (*Revue générale de Médecine vétérinaire*, 15 déc. 1923).
40. TROOST et PECHARD. — Elément de chimie.
41. VALADE. — L'équilibre acido-basique de l'organisme et ses troubles (*Rev. Vétérinaire militaire*, 1930, pp. 348 à 64).
42. VAN DER ECKHOUT. — Eléments de thérapeutique générale vétérinaire et de Pharmacodynamie, Bothy, imprimeur, Bruxelles, 1926).
43. WOLFLER, P. — Encéphalite toxique causée par le métal-déhyde (*Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, n° 48, p. 1144, nov. 1927).
44. WILCÓX et AINSWORTH MITCHELL. — Analyst. Cambridge, 1927.

Le Professeur Gabriel PETIT et le Docteur AUDISTÈRE, s'inspirant des divers documents de la présente thèse, ont fait, le 12 juin 1933, à la *Société de Médecine légale de Paris*, une importante communication sur le Méta, la dernière en date.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	9
CHAPITRE PREMIER. — <i>La Chimie du Méta et de ses isomères.</i>	11
1°) Considérations préliminaires.	11
2°) Formules.	12
3°) La dépolymérisation du Méta	13
4°) La fabrication industrielle du Méta.	16
5°) La stabilisation et conservation du Méta..	20
6°) Combustion, valeur calorique et usages du Méta.	22
7°) Caractérisation du Métaldéhyde et de l'acétaldéhyde.	23
8°) Dosage de l'acétaldéhyde.	27
CHAPITRE II. — <i>Sur divers cas d'empoisonnement par le Méta observés en France et à l'étranger.</i> . . .	31
1°) Une note inédite de M. le Docteur Audistère	31
2°) Une communication de MM. Duvoir et Goldberg, sur l'intoxication par le Méta ..	37
3°) Cas connus en France.	40
4°) Deux cas d'intoxication chez l'enfant relatés par le Docteur P. Gauthier, de Genève.	49
5°) Un mémoire du Docteur Paul Wolfer, de Zurich, sur l'empoisonnement par le Méta.	50
CHAPITRE III. — <i>La toxicité du Méta précisée par l'expérimentation de l'acétaldéhyde.</i>	59
1°) Détermination chez le chien de la dose toxique.	59
2°) Addition de produits alcalins susceptibles d'atténuer ou d'annuler la toxicité du Méta en entravant sa dépolymérisation..	66

3°) Addition de produits susceptibles de favoriser la dépolymérisation du Méta ou d'oxyder l'acétaldéhyde résultant de cette dépolymérisation.	72
4°) Expériences avec l'huile de paraffine : les corps gras en général et l'huile de paraffine en particulier, entravent-ils l'absorption ou la dépolymérisation du Méta ? Recherches de ce dernier dans l'urine et le sang.	75
5°) La toxicité du Méta chez le cobaye.	78
6°) Toxicité du Méta pour le rat.	79
7°) Sur la toxicité comparée de l'aldéhyde éthylique et de ses polymères.	85
8°) Nos recherches sur l'Acétaldéhyde.	90
CHAPITRE IV. — <i>Symptômes de l'empoisonnement expérimental. Anatomie pathologique. Analyses toxicologiques et diverses. Est-ce l'acétaldéhyde qui tue ou bien le Méta ?</i>	
1°) Symptômes de l'empoisonnement chez le chien.	93
2°) Symptômes de l'empoisonnement chez le cobaye	95
4°) Anatomie pathologique.	96
5°) Résultats d'analyses premières (1929-30) effectuées à l'usine de fabrication du Méta (Villers-Saint-Paul) sur nos prélèvements de l'Ecole d'Alfort.	100
6°) Recherches effectuées avec la collaboration de M. le Pharmacien Colonel Bruère, au laboratoire de chimie alimentaire de l'armée, et portant non seulement sur des prélèvements cadavériques, mais sur le sang du sujet recueilli en pleine crise.	103
7°) Travaux personnels de laboratoire.	107
8°) Y a-t-il ou non dépolymérisation ? Est-ce le Méta ou l'Acétaldéhyde qui tue, ou bien les deux ? Par quel mécanisme ?.. . . .	117
CHAPITRE V. — <i>La prophylaxie des intoxications par le Méta</i>	
1°) Circulaire relative à la vente du Méta.	122
2°) Remarques sur la dénaturation du Méta.	124
3°) Le vomissement, en cas d'empoisonnement par le Méta, peut-il sauver le sujet?	128

CHAPITRE VI. — <i>Essais thérapeutiques variés</i>	136
1°) Indications du Docteur Audistère, sur les premiers soins à donner lors de l'intoxication par le Méta.....	138
2°) Sur la toxicité du Méta et la recherche d'un antidote.	141
3°) Quelques expériences sur le chien, avec divers médicaments.	146
4°) La saignée seule se montre-t-elle plus efficace en cas d'empoisonnement par le Méta ?	152
5°) Action de l'anesthésie générale sur les sujets intoxiqués par le Méta	154
6°) L'association à la saignée de l'anesthésie et du sérum artificiel à hautes doses, peut sauver le sujet.....	156
7°) L'association du sérum, ou mieux, de la transfusion à l'exsanguination, ne donnerait-elle pas des résultats meilleurs?	158
CONCLUSIONS GÉNÉRALES.	165
BIBLIOGRAPHIE.	169

